

**FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD**

Escuela Académico Profesional de Tecnología Médica Especialidad en  
Laboratorio Clínico y Anatomía Patológica

Tesis

**Marcadores bioquímicos y su relación con la severidad  
en pacientes con COVID-19 de la clínica GyG Diagnostic  
entre enero y diciembre del 2021, Juliaca, 2023**

Sadith Rosmery Quispe Marron

Para optar el Título Profesional de  
Licenciada en Tecnología Médica con Especialidad  
en Laboratorio Clínico y Anatomía Patológica

Huancayo, 2024

Repositorio Institucional Continental  
Tesis digital



Esta obra está bajo una Licencia "Creative Commons Atribución 4.0 Internacional" .

**INFORME DE CONFORMIDAD DE ORIGINALIDAD DE TESIS**

**A** : Claudia María Teresa Ugarte Taboada  
Decano de la Facultad de Ciencias de la Salud

**DE** : Anibal Gustavo Yllesca Ramos

**ASUNTO** : Remito resultado de evaluación de originalidad de tesis

**FECHA** : 14 de Mayo de 2024

---

Con sumo agrado me dirijo a vuestro despacho para saludarlo y en vista de haber sido designado asesor de la tesis titulada: "MARCADORES BIOQUÍMICOS Y SU RELACIÓN CON LA SEVERIDAD EN PACIENTES CON COVID-19 DE LA CLÍNICA GYG DIAGNOSTIC, ENTRE ENERO Y DICIEMBRE DEL 2021, JULIACA, 2023", perteneciente a la estudiante SADITH ROSMERY QUISPE MARRON, de la E.A.P. de Tecnología Médica - Especialidad en Laboratorio Clínico y Anatomía Patológica; se procedió con la carga del documento a la plataforma "Turnitin" y se realizó la verificación completa de las coincidencias resaltadas por el software dando por resultado 16 % de similitud (informe adjunto) sin encontrarse hallazgos relacionados a plagio. Se utilizaron los siguientes filtros:

- Filtro de exclusión de bibliografía SI  NO
- Filtro de exclusión de grupos de palabras menores  
o1. (Nº de palabras excluidas: 11 palabras) SI  NO
- Exclusión de fuente por trabajo anterior del mismo estudiante SI  NO

En consecuencia, se determina que la tesis constituye un documento original al presentar similitud de otros autores (citas) por debajo del porcentaje establecido por la Universidad.

Recae toda responsabilidad del contenido de la tesis sobre el autor y asesor, en concordancia a los principios de legalidad, presunción de veracidad y simplicidad, expresados en el Reglamento del Registro Nacional de Trabajos de Investigación para optar grados académicos y títulos profesionales – RENATI y en la Directiva 003-2016-R/UC.

Esperando la atención a la presente, me despido sin otro particular y sea propicia la ocasión para renovar las muestras de mi especial consideración.

Cc.  
Facultad  
Oficina de Grados y Títulos  
Interesado(a)

## **Agradecimientos**

A la Universidad Continental, por permitirme culminar la carrera de Tecnología Médica y brindarme asesoramiento.

Al centro médico GyG Diagnostic, por brindarme datos importantes para finalizar la investigación y también al Comité de Docencia de dicha institución por guiarme y ayudarme en la recolección de datos.

Al Dr. Anibal Gustavo Yllesca Ramos que me brindó asesoramiento y consejos desde el inicio de la investigación hasta su finalización.

## **Dedicatoria**

A Dios, por acompañarme en todo momento y cuidarme. A mi familia que estuvo presente en todo momento. A las personas que siempre me brindaron aliento y confianza para seguir adelante.

## Índice de contenido

Agradecimientos .....	ii
Dedicatoria .....	iii
Resumen.....	viii
Abstract .....	ix
Introducción .....	x
CAPÍTULO I: Planteamiento del estudio .....	11
1.1. Planteamiento y formulación del problema.....	11
1.2. Delimitación de la investigación .....	13
1.2.1. Delimitación territorial:.....	13
1.2.2. Delimitación temporal: .....	13
1.2.3. Delimitación conceptual: .....	13
1.3. Formulación del problema.....	14
1.3.1. Problema general.....	14
1.3.2. Problemas específicos .....	14
1.4. Objetivos .....	14
1.4.1. Objetivo general.....	14
1.4.2. Objetivos específicos .....	14
1.5. Justificación.....	15
1.5.1. Teórica .....	15
1.5.2. Metodológica .....	15
1.5.3. Práctica.....	15
CAPÍTULO II: Marco teórico.....	16
2.1. Antecedentes del problema .....	16
2.1.1. Antecedentes internacionales .....	16
2.1.2. Antecedentes nacionales .....	17
2.2. Bases teóricas .....	19
2.2.1. Proteína C reactiva.....	19
2.2.2. Ferritina.....	23
2.2.3. Dimero D.....	25
2.2.4. Deshidrogenasa lactica (DHL).....	27
2.2.5. Covid-19.....	29
2.3. Definición de términos básicos .....	31

CAPÍTULO III: Hipótesis y variables .....	32
3.1. Hipótesis.....	32
3.1.1. Hipótesis general.....	32
3.1.2. Hipótesis específicas .....	32
3.1.3. Variables de la investigación .....	33
CAPÍTULO IV: Metodología .....	34
4.1. Métodos, tipo y nivel de la investigación.....	34
4.1.1. Método de la investigación .....	34
4.1.2. Tipo de la investigación .....	34
4.1.3. Alcance de la investigación.....	34
4.2. Diseño de la investigación.....	35
4.3. Población y muestra .....	35
4.3.1. Población.....	35
4.3.2. Muestra (con criterios de inclusión y exclusión) .....	36
4.4. Técnicas e instrumentos de recolección y análisis de datos .....	36
4.4.1. Técnicas .....	36
4.4.2. Instrumento .....	37
4.4.3. Análisis de datos .....	37
4.5. Consideraciones éticas .....	37
CAPÍTULO V: Resultados .....	38
5.1. Presentación de resultados.....	38
5.2. Contrastación de hipótesis.....	43
5.3. Discusión de resultados .....	47
Conclusiones .....	49
Recomendaciones.....	51
Bibliografía .....	52
Anexos .....	55

## Índice de tablas

Tabla 1. Características definidas por la FDA para el sistema de determinación de PCR convencional.....	21
Tabla 2. Entidades asociadas con incremento de la DHL en suero.....	28
Tabla 3. Validación de tres jueces.....	37
Tabla 4. Proteína C Reactiva y la severidad en pacientes con covid-19 de la clínica GyG Diagnostic, entre enero y diciembre del 2021, Juliaca, 2023.....	38
Tabla 5. Ferritina y la severidad en pacientes con covid-19 de la clínica GyG Diagnostic, entre enero y diciembre del 2021, Juliaca, 2023.....	40
Tabla 6. Tabla 1. Dímero D y la severidad en pacientes con covid-19 de la clínica GyG Diagnostic, entre enero y diciembre del 2021, Juliaca, 2023 .....	41
Tabla 7. DHL y la severidad en pacientes con covid-19 de la clínica GyG Diagnostic, entre enero y diciembre del 2021, Juliaca, 2023.....	42



## Índice de figuras

Figura 1. Función de la PCR.....	21
Figura 2. Significado clínico de la PCR.....	22
Figura 3. Fisiopatología de la respuesta inmune trombótica asociada a Covid-19 (RITAC).....	25
Figura 4. Proteína C Reactiva y la severidad en pacientes con covid-19 de la clínica GyG Diagnostic, entre enero y diciembre del 2021, Juliaca, 2023 .....	39
Figura 5. Ferritina y la severidad en pacientes con covid-19 de la clínica GyG Diagnostic, entre enero y diciembre del 2021, Juliaca, 2023.....	40
Figura 6. Dímero D y la severidad en pacientes con covid-19 de la clínica GyG Diagnostic, entre enero y diciembre del 2021, Juliaca, 2023 .....	41
Figura 7. DHL y la severidad en pacientes con covid-19 de la clínica GyG Diagnostic, entre enero y diciembre del 2021, Juliaca, 2023 .....	42
Figura 8. Regla de decisión de hipótesis secundaria 1 .....	43
Figura 9. Regla de decisión de hipótesis secundaria 2.....	44
Figura 10. Regla de decisión de hipótesis secundaria 3.....	45
Figura 11. Regla de decisión de hipótesis secundaria 4.....	46

## Resumen

La nueva variante del coronavirus SARS-COV-2 o comúnmente denominada Covid-19 es una enfermedad con repercusiones de salud a nivel mundial. Esta enfermedad afecta el sistema respiratorio y por ello se buscó reducir la gravedad de la enfermedad con los marcadores bioquímicos. Esta investigación se titula: «Marcadores bioquímicos y su relación con la severidad en pacientes con covi-19 en la clínica GyG diagnostic, entre enero y diciembre de 2021, Juliaca, 2023». El objetivo del estudio fue determinar la relación que existe entre los marcadores bioquímicos y la severidad en pacientes con covid-19 de la clínica GyG Diagnostic entre enero y diciembre del 2021, Juliaca, 2023. La metodología se desarrolló en el modo hipotético deductivo, tipo básico, descriptivo correlacional, cuantitativo, no experimental y transversal. Para obtener la población, se verificaron las historias clínicas, cuya recopilación de resultados asciende a 100 bioquímicos estudiados. Los resultados se obtienen utilizando el software estadístico SSPS 21 y Excel 2016; en ellos se encontró que el nivel de PCR está elevado en el 97 % de los pacientes; el nivel de ferritina es elevado en el 84 % de los pacientes; la DHL está elevada en el 64 % de los pacientes y el nivel del dímero D está elevado en el 63 % de los pacientes. Al determinar el p-valor= 0.001=0.1%, y un nivel de significancia del 0.05. existe relación entre la proteína C reactiva y la severidad en pacientes con covid-19; y al determinar el p-valor= 0.000=0.0% y un nivel de significancia del 0.05 existe una relación de ferritina, deshidrogenasa láctica y el dímero D con la severidad en pacientes con covid-19. En conclusión, según la evidencia encontrada si existe una relación entre los marcadores bioquímicos PCR, ferritina, DHL, dímero D y la severidad en pacientes con Covid-19.

**Palabras claves:** marcadores bioquímicos, severidad, PCR, ferritina, DHL, dímero D.

## Abstract

The new variant of the SARS-COV-2 coronavirus or commonly called Covid-19; It is a disease with global health repercussions, this disease affects the respiratory system and therefore we sought to reduce the severity of the disease with biochemical markers, this research is titled biochemical markers and their relationship with severity in patients with covid-19. 19 at the GyG diagnostic clinic, between January and December 2021, Juliaca, 2023. The objective of the study was to determine the relationship between biochemical markers and severity in patients with covid-19 at the GyG Diagnostic clinic, between January and December 2021, Juliaca, 2023. Materials and methods: The methodology was developed in the hypothetical deductive mode, basic type, descriptive correlational, quantitative, non-experimental, and transversal; To obtain the population, the clinical records were verified, whose compilation of results amounts to 100 biochemicals studied. The results are obtained using the statistical software spss 21 and excel 2016; In them it was found that the CRP level is elevated in 97% of the patients; Ferritin level is high in 84% of patients; DHL is elevated in 64% of patients and D-Dimer level is elevated in 63% of patients; by determining the p-value= 0.001=0.1%, and a significance level of 0.05. There is a relationship between C-Reactive Protein and severity in patients with covid-19; and when determining the p-value = 0.000 = 0.0% and a significance level of 0.05, there is a relationship between Ferritin, Lactic Dehydrogenase and D-Dimer with severity in patients with covid-19. In conclusion, according to the evidence found, there is a relationship between the biochemical markers CRP, Ferritin, DHL, D-Dimer, and the severity in patients with Covid-19.

**Key words:** Biochemical markers, severity, CRP, Ferritin, DHL, D-dimer.

## **Introducción**

La enfermedad del Covid-19, denominada como síndrome respiratorio agudo severo SARS-COV-2, causa daño al sistema respiratorio además de comprometer a otros órganos, ha sido hasta el momento uno de los problemas de salud para todos. Esta enfermedad se ha expandido por todos los países trayendo como consecuencia que los hospitales colapsaran (1); debido a esto, los profesionales de la salud buscaron la manera de enfrentar esta enfermedad, una de los hallazgos fueron los marcadores bioquímicos que ayudaron a diagnosticar la severidad del Covid-19 en el paciente, pero sigue siendo un motivo de controversia ya que no todos confían en los resultados. Los marcadores bioquímicos utilizados son los reactantes de fase aguda que están asociados a las respuestas inflamatorias, estos son la proteína c reactiva (PCR), ferritina, deshidrogenasa láctica (DHL) y dímero D.(2) El objetivo de esta investigación fue encontrar la relación que tiene los marcadores bioquímicos y la severidad del paciente con covid-19, todo esto mediante los resultados de los exámenes y así el paciente podrá obtener un diagnóstico temprano y un tratamiento para reducir la progresión de la enfermedad. Por tanto, se considera que esta investigación busca aportar más conocimiento que ayudara a realizar un control sobre la patología del covid-19. La investigación consta de cinco capítulos.

En el Capítulo I, se desarrolla el planteamiento del estudio, la delimitación del tiempo y espacio investigativo, la formulación tanto general como específicos, los objetivos generales y específicos para dar respuesta a los problemas planteados, y la justificación de la investigación.

En el Capítulo II esta descrito los antecedentes investigativos, la fundamentación teórica de las variables y subvariables, así como la definición de términos básicos mencionados constantemente en la investigación.

En el Capítulo III encontramos las hipótesis de la investigación, la identificación y operacionalización de las variables dependiente e independiente.

El capítulo IV consta del marco metodológico, la línea de la investigación, el método, tipo y alcance de la investigación, el diseño de la investigación, la población y muestra que se requiere en la investigación, las técnicas e instrumentos de recolección de datos utilizados, la validación de la ficha por los expertos y las consideraciones éticas de la investigación.

Por último, en el capítulo V encontramos los resultados de la investigación, así como las tablas y gráficos diseñados, terminando con las conclusiones y recomendaciones.

## **CAPÍTULO I**

### **Planteamiento del estudio**

#### **1.1. Planteamiento y formulación del problema**

A finales de 2019, se identificó un nuevo coronavirus en Wuhan, China, que provocó casos de neumonía. La rápida transmisión de esta enfermedad en múltiples países ha provocado muertes. El 11 marzo de 2020, la OMS designó oficialmente la enfermedad como Covid-19 y la declaró pandemia mundial. El virus que causa el Covid-19 se llama SARS-CoV2. Al 29 de noviembre de 2019, la organización había documentado 61.869.330 casos confirmados de esta enfermedad y 1.448.896 muertes. Desde el 20 de enero, se han documentado en las américas un total combinado de 26.216.515 casos de SARS-CoV-2. En Perú, se confirmó como primer caso el 6 de marzo y desde entonces se han registrado 958.324 casos. En ese año en particular, hubo un total de 35.839 muertes confirmadas atribuidas a la enfermedad (3).

La pandemia requirió la consideración temprana de una variedad de factores clínicos y bioquímicos en relación con la gravedad de la Covid-19, incluido el potencial de resultados fatales (3).

Se está realizando un estudio de investigación en Itauguá, Paraguay, donde se recopilaron datos de 393 personas de 18 a 90 años entre mayo y octubre de 2020. Un alto porcentaje de los resultados de laboratorio a menudo mostraron niveles elevados de PCR (92,1 %), ferritina (91 %) y dímero D (82 %). La tasa de mortalidad fue del 30,3 % y se asoció significativamente con tener 65 años o más, ingreso en UCI, obesidad, EPOC, niveles elevados de dímero D, ferritina, LDH y procalcitonina, además de tener un recuento bajo de linfocitos ( $p \leq 0,05$ ) En resumen, las tasas de

mortalidad fueron elevadas y se correlacionaron con los factores pronósticos documentados en la literatura previa (4).

De manera similar, efectuaron una investigación en la heroica Puebla de Zaragoza, México, de marzo a diciembre de 2020. Se estudiaron 23 pacientes embarazadas que ingresaron al hospital con diagnóstico confirmado de Covid-19 mediante prueba RT-PCR utilizando diversos marcadores bioquímicos como como leucocitos, linfocitos, LDH, PCR y ferritina. Concluyendo que, los marcadores bioquímicos recomendados para uso rutinario en su mayoría no estaban relacionados con la gravedad de la enfermedad, excepto la PCR (5).

La Organización Panamericana de la Salud (OPS) informó que el caso inicial en América Latina fue documentado en Brasil el 25 de febrero y, desde entonces, la pandemia ha planteado importantes obstáculos sociales y económicos para los sistemas de salud (6).

Se realizó un estudio de investigación en Santiago, Chile, utilizando datos de 146 pacientes con Covid-19 que fueron hospitalizados. A estos pacientes se les efectuó pruebas variadas de laboratorio que permitieron determinar que el hemograma, el equilibrio electrolítico, el equilibrio ácido-base y la PCR podían utilizarse para predecir la gravedad de su cuadro, determinando concretamente la probabilidad de muerte o la necesidad de VMI (7).

De igual forma, se realizó una investigación en Jipijapa-Manabí, Ecuador, para analizar cambios en los indicadores bioquímicos de individuos que padecen covid-19. Para realizar el estudio, encontramos 82 artículos de investigación, que indicaron que ciertos marcadores como ferritina, interleucina-6, proteína C reactiva, dímero D, lactato deshidrogenasa, troponinas y transaminasas son cruciales y deben evaluarse cuando hay Covid-19 en cuanto los pacientes ingresan y durante su recuperación, con tiempos adaptados a cada individuo.(1)

Alternativamente, en Trujillo, Perú, investigadores efectuaron bosquejos para determinar la confiabilidad de los marcadores bioquímicos para predecir la gravedad de la Covid-19 en pacientes hospitalizados. Los hallazgos sugirieron que el dímero D es un biomarcador confiable para predecir la gravedad del virus al momento del ingreso y durante la hospitalización, debido a su capacidad para indicar el estado protrombótico. De manera similar, los niveles elevados de ferritina en pacientes con Covid-19 se han relacionado con un resultado negativo, potencialmente debido al daño celular inducido por el virus que resulta en la liberación de ferritina, que puede

actuar como mediador inflamatorio durante una tormenta de citoquinas. Varios otros estudios, incluidos los de procalcitonina (PCT) e interleucina-6 (IL-6), han indicado su importancia para predecir los resultados de mortalidad (6).

Debido a los diversos factores que contribuyen a la gravedad de los resultados clínicos en pacientes con Covid-19, el análisis se realizó para abordar el problema y comprender mejor el valor predictivo de los marcadores bioquímicos. Este conocimiento puede ayudar a fundamentar las decisiones y potencialmente mejorar los resultados de los pacientes. Es crucial reconocer los indicadores que determinan la gravedad del Covid-19 ya que no está bien definido en nuestras circunstancias particulares y los profesionales médicos tienen limitaciones al respecto. También sería muy significativo para la comunidad de Juliaca, ya que faltan investigaciones sobre este tema.

## **1.2. Delimitación de la investigación**

### **1.2.1. Delimitación territorial:**

La investigación se efectúa en el país de Perú, esta se localiza en la parte central y occidental de América del sur con más de 33.72 millones de habitantes; dentro del departamento de Puno ubicado al extremo sur este del Perú con más de 1 238 435 habitantes, provincia de San Román, distrito de Juliaca ubicada a 3824 m s. n. m, los datos obtenidos para la investigación pertenecen a la clínica GyG Diagnostic que cuenta con más 17 años de funcionamiento.

### **1.2.2. Delimitación temporal:**

Las historias clínicas obtenidas fueron del periodo de enero-diciembre del 2021, dado que se registraron mayor cantidad de casos de pacientes con Covid-19 a quienes se les realizaron las pruebas bioquímicas para observar el estado de severidad del paciente, debido a que los tratamientos brindados son de manera diferentes para cada diagnóstico.

### **1.2.3. Delimitación conceptual:**

Los marcadores bioquímicos ayudan a determinar la severidad del paciente con Covid-19, de esta manera el médico puede brindar un tratamiento factible que mejora el estado clínico del paciente. Los marcadores bioquímicos son enzimas que ayudan a diagnosticar diferentes patologías en el organismo y sistema de un paciente y la severidad ayuda a ver el grado de estado clínico del paciente para que este pueda recibir su tratamiento.

### **1.3. Formulación del problema**

#### **1.3.1. Problema general**

¿Cuál es la relación que existe entre los marcadores bioquímicos y la severidad en pacientes con covid-19 de la clínica GyG Diagnostic entre enero y diciembre del 2021, Juliaca, 2023?

#### **1.3.2. Problemas específicos**

1. ¿Cuál es la relación que existe entre la Proteína C Reactiva y la severidad en pacientes con covid-19 de la clínica GyG Diagnostic entre enero y diciembre del 2021, Juliaca, 2023?

2. ¿Cuál es la relación que existe entre la ferritina y la severidad en pacientes con covid-19 de la clínica GyG Diagnostic entre enero y diciembre del 2021, Juliaca, 2023?

3. ¿Cuál es la relación que existe entre el dímero D y la severidad en pacientes con covid-19 de la clínica GyG Diagnostic entre enero y diciembre del 2021, Juliaca, 2023?

4. ¿Cuál es la relación que existe entre la DHL y la severidad en pacientes con covid-19 de la clínica GyG Diagnostic entre enero y diciembre del 2021, Juliaca, 2023?

### **1.4. Objetivos**

#### **1.4.1. Objetivo general**

Determinar la relación que existe entre los marcadores bioquímicos y la severidad en pacientes con covid-19 de la clínica GyG Diagnostic entre enero y diciembre del 2021, Juliaca, 2023

#### **1.4.2. Objetivos específicos**

1. Determinar la relación que existe entre la Proteína C Reactiva y la severidad en pacientes con covid-19 de la clínica GyG Diagnostic entre enero y diciembre del 2021, Juliaca, 2023

2. Determinar la relación que existe entre la ferritina y la severidad en pacientes con covid-19 de la clínica GyG Diagnostic entre enero y diciembre del 2021, Juliaca, 2023



3. Determinar la relación que existe entre el dímero D y la severidad en pacientes con covid-19 de la clínica GyG Diagnostic entre enero y diciembre del 2021, Juliaca, 2023

4. Determinar la relación que existe entre la DHL y la severidad en pacientes con covid-19 de la clínica GyG Diagnostic entre enero y diciembre del 2021, Juliaca, 2023

## **1.5. Justificación**

### **1.5.1. Teórica**

El Covid-19 es un virus con el potencial de inducir enfermedades respiratorias como la neumonía y puede conducir al desarrollo del síndrome de dificultad respiratoria del adulto (SDRA) grave (8). Los marcadores bioquímicos desempeñaron un papel crucial durante la pandemia al permitir una categorización más precisa de los pacientes en relación a la gravedad de su afección y proporcionar información sobre la progresión de la enfermedad. Múltiples estudios de investigación examinaron las variaciones en los marcadores y su importancia en el contexto de Covid-19 y encontraron que no todos funcionan de manera similar en el diagnóstico de la enfermedad. El fin fue proporcionar información detallada sobre las características de los marcadores bioquímicos.

### **1.5.2. Metodológica**

En el estudio se determinó la relación de los marcadores bioquímicos asociado a la severidad de pacientes con Covid-19. La información recopilada considerada para la investigación fueron el PCR, ferritina, dímero D, DHL procesados en el laboratorio clínico. Se tiene como finalidad demostrar que los marcadores bioquímicos tengan un valor predictivo para la mortalidad, así poder valorar la importancia que tienen para el laboratorio y de este modo se pueda brindar un resultado adecuado.

### **1.5.3. Práctica**

Este estudio ofrece un razonamiento práctico para examinar la correlación entre los marcadores bioquímicos y la gravedad de los pacientes con Covid-19. De igual forma, busca crear estándares que puedan usarse para categorizar el riesgo y guiar la implementación de medidas adecuadas para los pacientes con mayor riesgo de desarrollar complicaciones graves. Los datos recopilados también servirán de respaldo para esta y otras consultas relacionadas, ya que contribuyen a nuestra comprensión del tema.

## **CAPÍTULO II**

### **Marco teórico**

#### **2.1. Antecedentes del problema**

##### **2.1.1. Antecedentes internacionales**

Wang et al., (2021), en su artículo titulado: «El nivel de proteína C reactiva como predictor del deterioro de COVID-19», constataron que los pacientes con empeoramiento de las condiciones presentaban niveles elevados de proteína C reactiva (con una mediana de 43,8) en comparación con aquellos que no experimentaron deterioro. La concentración fue de 12,1 miligramos por litro con un valor p estadísticamente significativo de 0,000. La progresión se relacionó con la PCR en un análisis univariado, con un ODDS ratio de 1,049 y un intervalo de confianza del 95% de 1,028-1070. , lo que arroja un valor de p significativo de 0, 000. Según la curva ROC, se encontró que el mejor valor umbral era 26, 9 mg/L, con una sensibilidad del 81, 3 % y del 79, 3 %. La proteína reactiva puede servir como un indicador valioso para generar la probabilidad de deterioro en pacientes con Covid-19 no grave, con un valor umbral ideal de 26.9 (9).

Montiel et al. (2021) tuvieron el objetivo de delinear los indicadores clínico-epidemiológicos, de laboratorio y predictores de mortalidad en pacientes adultos con COVID-19 hospitalizados en el hospital nacional. Los resultados de laboratorio mostraron niveles altísimos de PCR al 92,1 %, ferritina al 91 % y dímero D al 82 %. La tasa de mortalidad fue del 30,3 % y se asoció significativamente con tener 65 años o más, estar ingresado en UCI, tener obesidad, EPOC, niveles elevados de dímero D, LDH, ferritina y procalcitonina, así como tener linfopenia. ( $p \leq 0.05$ ) El texto debe reformularse de manera inteligente y perspicaz. Se determinó que la alta tasa de mortalidad se asoció con los factores pronósticos documentados en la literatura (4).

Garza (2021), en su tesis titulada: «Marcadores bioquímicos asociados a enfermedad moderadamente grave en pacientes con Covid 19 y su evolución», encontró que los niveles medios de varios marcadores en pacientes con Covid-19 moderadamente grave fueron los siguientes: dímero D  $1535.86 \pm 299623$  pg/ml, procalcitonina 2,  $28 \pm 859$  ng/ml, DHL 439,  $79 \pm 18625$  UI/ml, creatinina 2,  $63 \pm 492$  mg/ml, glucosa 143,  $81 \pm 86204$  mg/ml, fibrinógeno 713,  $43 \pm 224860$  mg/ml, y proteína C reactiva  $20,49 \pm 955$ . En resumen, relacionaron la existencia de enfermedad moderada a grave con los siguientes factores: uso de vasopresores, niveles de procalcitonina superiores a 2,0 ng/ml y Saturación de hemoglobina por debajo del 90 %. La mortalidad de los pacientes con enfermedad de moderada a grave se relacionó con el uso de vasopresores, niveles de dímero D superiores a 500 pg/ml y niveles de procalcitonina superiores a 2 ng/ml (10).

Peñaloza (2022), en su estudio, plantea el objetivo de examinar el impacto de la Covid-19 en los parámetros bioquímicos de individuos adultos. Los investigadores utilizaron tecnología avanzada para recopilar información, considerando publicaciones científicas y bibliográficas acreditadas de revistas y diarios académicos relevantes para el tema elegido, y al mismo tiempo se adhirieron a criterios de selección establecidos. Se determinó que marcadores como ferritina, interleucina-6, proteína C reactiva, dímero D, lactato deshidrogenasa, troponinas y transaminasas son cruciales y deben ser monitoreados al ingreso y también durante el monitoreo de pacientes con SARS-CoV-2. y el momento se adapta a cada paciente individual (1).

Quishpe (2021) buscó demostrar la correlación entre la intensidad de Covid-19 y la tormenta de citoquinas utilizando indicadores bioquímicos. Los niveles anormales de marcadores bioquímicos como ferritina, dímero D, LDH, PCR, ALT, citocinas, relación neutrófilos/linfocitos y VSG indican cambios durante la hipercitoquinemia. Con base en evidencia bibliográfica, se encontró que los indicadores bioquímicos muestran un vínculo entre la gravedad del Covid-19 y la tormenta de citoquinas, lo cual es crucial para monitorear, clasificar y predecir la progresión de la enfermedad (11).

### **2.1.2. Antecedentes nacionales**

Cortez (2022), en su estudio, tuvo el objetivo de determinar la efectividad de los reactivos de fase aguda para predecir la gravedad de la infección por SARS-CoV-2 en niños. Los hallazgos revelaron que el 58,06 % de los casos tenían niveles elevados de PCR, el 14,77 % de los niños

tenían leucopenia y el 18,18 % tenían niveles elevados de procalcitonina, el 68,18 % tenían dímero D elevado, 32. El 81 % tenía ferritina elevada, el 18,52 % tenía fibrinógeno elevado, el 10,53 % tenía transferrina elevada y el 61,54 % tenía VSG elevada. El nivel más alto de sensibilidad se encontró para el dímero D (78, 79 %) y la VSG (75 %), mientras que el nivel más alto de especificidad se encontró para la leucopenia (93, 48 %), transferrina (90 %), leucocitosis (8269 %) fibrinógeno (86, 67%) y procalcitonina (80 %). Se determinó que los reactivos en niños con COVID-19 en fase aguda, pueden no ser de mucha ayuda para anticipar la progresión a casos moderados o graves (10).

Collazos (2022) presentó una tesis titulada: «Predicción de la gravedad en pacientes con Covid-19 mediante marcadores bioquímicos». Una revisión sistemática encontró que ciertos biomarcadores, como el dímero D, la ferritina, la procalcitonina y la interleucina-6, se asociaron significativamente con Riesgo de COVID-19, con diferentes ODDS ratios reportados por diversos estudios. Se determinó que los marcadores bioquímicos más importantes para predecir la gravedad de COVID-19 son: la procalcitonina, el dímero D, la ferritina y la interleucina-6. Se ha demostrado que estos marcadores son indicadores fiables de la gravedad de la enfermedad (6).

Fernández (2022), en su tesis titulada: «Deshidrogenasa láctica y linfopenia en la evolución de pacientes con Covid-19 en unidad de cuidados intensivos» encontró un 49.59 % de pacientes con Covid -19 hospitalizados en cuidados intensivos, con DHL y linfopenia elevada desde el momento de su ingreso al fallecimiento, y un 66,7 % presentan valores normales de DHL y linfocitos, hasta el momento de su alta médica. Determinaron los niveles de linfopenia y DHL elevadas se asocian al aumento de la probabilidad de fallecimiento del paciente (12).

Lozano y Palacios (2020), en el estudio, plantearon el objetivo de determinar los factores vinculados a la necesidad de que los pacientes con Covid-19 sean hospitalizados en una unidad de cuidados intensivos. Los hallazgos indican que los niveles elevados de DHL, dímero D y proteína C reactiva en el torrente sanguíneo se relacionaron con una probabilidad del 0,02 % de ser admitido en la unidad de cuidados intensivos tras la hospitalización. Estas asociaciones fueron estadísticamente significativas con RP de 1.002 (IC 95 % 1.001-1003), 105 (IC 95% 1.01-110) y 106 (IC 95% 1.02-109) respectivamente. Determinaron que Los niveles altos de DHL, proteína C reactiva y dímero D se relacionaron con el ingreso a la UCI durante la hospitalización y pueden indicar la gravedad de la enfermedad (13).

Vélez (2022), en su tesis titulada: «Predicción de mortalidad con marcadores inmunológico-inflamatorios y hematológicos en pacientes críticos con covid-19 en altura», encontró que en el modelo multivariado niveles de IL-6 superiores a 11 pg/ml a 24 horas tenían un Hazard Ratio (HR) de 6,15, los niveles de LDH superiores a 709 U/L a las 48 horas tenían un HR de 2,21, los niveles de NLR superiores a 22 a las 24 horas tenían un HR de 2,52 y los niveles de NLR superiores a 2,21. 14 a las 72 horas tuvieron un HR de 2,82 ( $p < 0,05$ ). Los niveles de ferritina, dímero D e índices de plaquetas no mostraron diferencias estadísticamente significativas. En resumen, demostraron que IL-6, LDH e INL se pueden utilizar para pronosticar la mortalidad a 28 días en pacientes críticos con COVID-19 que residen a una altitud elevada de 2850 metros (14).

## **2.2. Bases teóricas**

### **2.2.1. Proteína C reactiva**

La PCR es una pentraxina corta y es una de las proteínas características de la "fase aguda" que incrementa considerablemente en los procesos inflamatorios. Por más de 70 años, los científicos descubrieron una proteína que podía unirse al polisacárido "C" de la membrana del estreptococo neumonía, provocando su aceleración. En condiciones normales, no se podía encontrar en la sangre, pero durante una infección por neumococo estaba presente en cantidades significativas. Una vez que el paciente se recuperó, ya no se pudo detectar en el torrente sanguíneo. También se observaron en otras infecciones bacterianas o en afecciones agudas no infecciosas en ciertos casos. Debido a estos factores, se utilizó para la detección y examen de la progresión de enfermedades infecciosas, así como para evaluar el desarrollo de afecciones inflamatorias crónicas como vasculitis o artritis reumatoide. Además, con el desarrollo de métodos de cuantificación más sensibles, ahora es posible detectar la PCR en la sangre de individuos sanos, lo que lleva a una expansión en el uso de los niveles de PCR como indicador de inflamación crónica de bajo nivel. Estos individuos se identifican por su conexión con la arteriosclerosis en una etapa determinada (15).

#### **2.2.1.1. Síntesis de la proteína C reactiva (PCR)**

El gen CRP se encuentra en el cromosoma 1 y se produce en las células del hígado como parte de la respuesta inmediata del cuerpo a la inflamación, provocada por la IL-6 con la ayuda de la IL1. Sin embargo, la evidencia sugiere que la producción de esta proteína puede no limitarse al hígado, ya que el ARNm de la proteína se ha encontrado en varios otros tipos de células, incluidas

las células del músculo liso en lesiones ateroscleróticas, macrófagos, riñones, neuronas y células endoteliales (15).

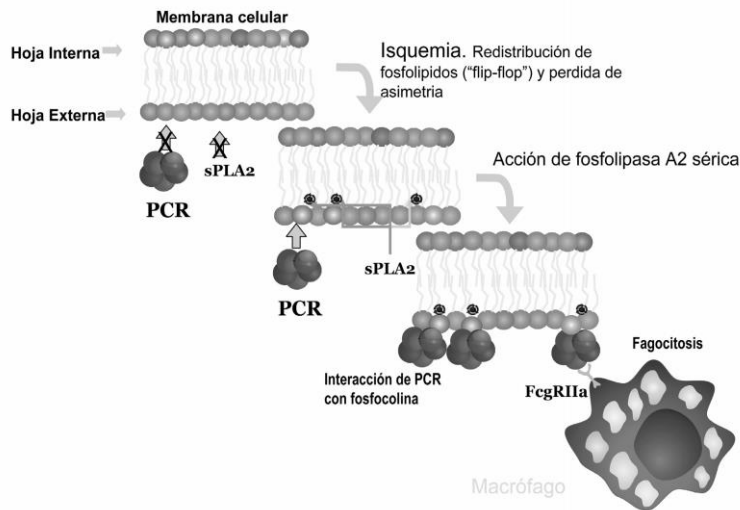
La PCR sufre modificaciones postranscripcionales, con una tasa de secreción significativamente mayor durante las condiciones de la fase aguda. Mientras que la PCR normalmente se sintetiza lentamente y se retiene en el retículo endoplásmico, en situaciones de fase aguda se libera rápidamente debido a una pérdida de afinidad por el anclaje citoplasmático. Los niveles de esta proteína en el torrente sanguíneo pueden aumentar bruscamente entre 100 y 1000 veces como reacción a diferentes tipos de daño tisular (15).

### **2.2.1.2. Estructura de la PCR**

La PCR está construida en forma circular, comprende 5 subunidades idénticas dispuestas alrededor de una abertura central y tiene un peso molecular de 118 Kd. En humanos, es una proteína sin glicosilación y se encuentra en el cromosoma 1. Cada subunidad tiene dos caras, una (cara B) capaz de unir 2 iones  $Ca^{++}$  y que contiene un sitio de unión a fosfocolina (FC), mientras que la otra cara (cara A) tiene sitios de unión para los receptores C1q y Fc (15).

### **2.2.1.3. Función de la PCR**

La PCR funciona de manera defensiva al interactuar con microorganismos y células apoptóticas o necróticas, lo que finalmente conduce a su eliminación. Sin embargo, la PCR podría causar daño tisular en las células isquémicas después de un infarto agudo de miocardio al activar parcialmente el complemento, sin afectar las células normales. La PCR puede tener efectos tanto defensivos como dañinos, dependiendo del estado de nuestros tejidos. Esto se ilustra en la Figura 1. La PCR y las pentraxinas desempeñan un papel crucial en la eliminación de desechos celulares, y las personas con niveles bajos de PCR tienen un mayor riesgo de sufrir enfermedades autoinmunes debido a esta deficiencia. Si bien las deficiencias absolutas de PCR no se comprenden bien, se sabe que las deficiencias relativas están relacionadas con el desarrollo de enfermedades autoinmunes (15).



**Figura 1.** Función de la PCR. Tomada de Gómez (15)

#### 2.2.1.4. Procedimientos para la medición de la concentración de PCR

En el pasado, el nivel de concentración de PCR se utilizaba para diagnosticar y rastrear ciertas enfermedades autoinmunes e infecciosas. Estas técnicas son útiles para detectar inflamación aguda y normalmente tienen un límite de cuantificación de alrededor de 5 mg/L (PCR convencional). La descripción de la FDA de las características de la PCR convencional se proporciona como ejemplo en la Tabla 1.(15)

**Tabla 1.** Características definidas por la FDA para el sistema de determinación de PCR convencional

PCR convencional	
Utilizable para	Evaluación de infección y alteraciones inflamatorias
Punto de corte clínico	10 mg/L
	Aparentemente sanos < 5mg/l Inflamación aguda 20 -500 mg/l
Rango de ensayo	>5 mg/L hasta límite ensayo
Información sobre sensibilidad analítica	Describir características en el límite inferior
Información clínica de comparación de métodos	Comparación del nuevo método con uno consolidado
Estandarización	Describir la estandarización y trazabilidad

Tomada de Gómez (15)

### 2.2.1.5. Fundamento

La proteína C reactiva interactúa con un anticuerpo específico para producir inmunocomplejos que no son solubles. La cantidad de turbidez causada por estos complejos inmunes está directamente relacionada con la concentración de PCR en la muestra y se puede medir usando un espectrofotómetro (16).

### 2.2.1.6. Valores de referencia

Resultados PCR normales < 5.0 mg/L

Resultados PCR patológicos > 5.0 mg/L

### 2.2.1.7. Utilidad clínica de la medición de la concentración de PCR

Como se indicó anteriormente, la medición de la concentración de PCR proporciona información importante sobre diversos aspectos patológicos (Figura 2).

Es aconsejable utilizar la PCR convencional ya que produce un valor preferible inferior a 5 mg/L frente al umbral de 10 mg/L, que se considera indicativo de inflamación. Además, las condiciones de estandarización para la PCR convencional son más adaptables en comparación con los métodos utilizados para cuantificar otras cantidades relacionadas con la PCR.(15).

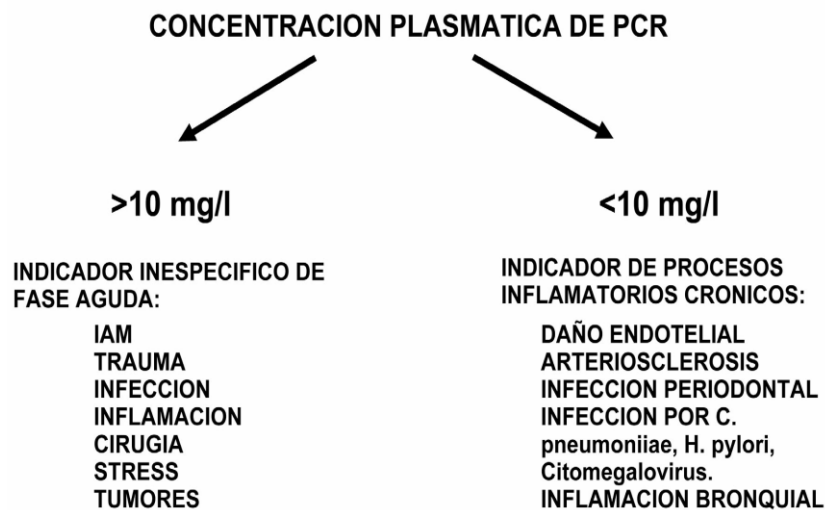


Figura 2. Significado clínico de la PCR. Tomada de Gómez (15)



### **2.2.1.8. Validez diagnóstica**

La precisión de una prueba se determina comparando su sensibilidad y especificidad con las de una prueba más rigurosa y compleja (Gold-standard) (16).

## **2.2.2. Ferritina**

### **2.2.2.1. Espectro clínico de aplicación**

La ferritina es una proteína celular que tiene una estructura hueca y está formada por una cubierta proteica que consta de 24 subunidades. Esta capa encierra un núcleo que tiene la capacidad de almacenar aproximadamente entre 4.000 y 4.500 átomos de hierro. Las investigaciones demostraron que la ferritina saturada puede contener más del 20% de su peso en hierro. La ferritina se libera al torrente sanguíneo en cantidades mínimas. Un adulto normalmente tiene alrededor del 25 % del hierro de su cuerpo almacenado en diferentes formas, y aproximadamente dos tercios de estas reservas se encuentran en forma de ferritina. Las reservas restantes de hierro se encuentran en forma de hemosiderina insoluble, desnaturalizada de la ferritina (17). La prueba de ferritina sérica se utiliza en el campo médico para controlar el almacenamiento de hierro del cuerpo. Los niveles bajos de ferritina sérica indican una disminución del hierro, mientras que los niveles altos indican un almacenamiento elevado de hierro o la presencia de inflamación. De manera similar, los niveles altos de ferritina sérica pueden ser causados por afecciones como enfermedades hepáticas, renales, VIH y procesos neoplásicos (17).

La ferritina se considera un indicador inflamatorio debido a su elevación en presencia de inflamación, ya que es una proteína de fase aguda positiva. Esto respalda el argumento de que la ferritina se libera de las células dañadas y sirve como marcador de daño celular (17).

### **2.2.2.2. Fundamento**

La inmunoanálisis de micropartículas quimioluminiscentes (CMIA) se utiliza para detectar los niveles de ferritina. Una acción inicial es mezclar la muestra con macropartículas paramagnéticas que están recubiertas con anticuerpos antiferritina de ratón, lo que les permite unirse a la ferritina de la muestra. Después de la incubación, la reacción y el lavado, pasamos a la siguiente etapa introduciendo el conjugado de anticuerpo antiferritina de conejo marcado con acridinio. Después de permitir que la reacción se incube y lavar la muestra, se introducen las soluciones de preactivador y activador, lo que lleva a la medición de la señal quimioluminiscente en unidades relativas de luz (RLU). Esta señal está directamente correlacionada con la cantidad de ferritina en la muestra (17).

- **Preparación del paciente**

No es necesaria ninguna preparación especial para esta prueba.

- **Tipo de muestra**

Suero humano recolectado en tubos secos (tapa roja) o con gel separador (tapa amarilla).

- **Valores de referencia**

Los valores esperados en muestras de suero para el ensayo de ferritina en los sistemas TOSOH son:

Hombres de 18 a 45 años: 22-340 ng/MI

Hombres de 46 a 99 años: 22-415 ng/mL

Mujeres de 18 a 45 años: 6-115 ng/mL

Mujeres de 46 a 99 años: 15-200 ng/mL

- **Interpretación de resultados**

La ferritina se interpreta teniendo en cuenta la edad, el género y los síntomas del paciente. Al nacer, los niveles de ferritina son altos, se va incrementando a lo largo del desarrollo de los meses de vida y luego disminuyen durante el primer año. Las concentraciones aumentan nuevamente a medida que se llega a la edad adulta, dependiendo de la edad (17).

Los hombres tienen niveles más altos de ferritina que las mujeres, desde la adolescencia hasta la edad adulta. La mayor elevación de ferritina en los hombres ocurre entre los 30 y 39 años, y luego permanece relativamente constante hasta aproximadamente los 70 años. La ferritina en las mujeres permanece baja hasta la menopausia, momento en el cual aumenta (17).

El nivel alto de ferritina se puede deber a:

- ✓ Cualquier trastorno inflamatorio
- ✓ Enfermedad hepática alcohólica
- ✓ Transfusión frecuente de concentrado de eritrocitos
- ✓ Demasiado hierro en el cuerpo (hemocromatosis)

El nivel bajo de ferritina se puede deber a:

- ✓ Sangrado menstrual profuso
- ✓ Afecciones intestinales que causan absorción deficiente de hierro
- ✓ Anemia ferropénica
- ✓ Sangrado prolongado del tubo digestivo.

### 2.2.3. Dímero D

El dímero D se produce cuando la plasmina descompone la fibrina y también es un subproducto de la última etapa de la formación de coágulos sanguíneos. Dos monómeros vecinos están conectados por un eslabón de cadena cruzada mediante la actividad sucesiva de tres enzimas: trombina, factor XIIIa y plasmina. El proceso de coagulación de la sangre se ve afectado por una variedad de proteínas solubles que se encuentran tanto en las células como en el plasma. Cuando los vasos sanguíneos se dañan, las plaquetas en el torrente sanguíneo se unen, forman grupos y ofrecen fosfolípidos en su superficie para ayudar a crear enzimas de coagulación sanguínea. Para que comience el proceso de coagulación, se inicia la hemostasia. La primera etapa implica la activación del endotelio, mientras que la segunda etapa implica activación de la cascada de coagulación (18).

Tres factores que afectan el desarrollo de coágulos sanguíneos son alteraciones en la pared vascular (por ejemplo, aterosclerosis), cambios en la composición de la sangre y variaciones en el flujo sanguíneo (por ejemplo, estasis). La trombosis se ve afectada por varios factores, como las moléculas de adhesión que se encuentran en células endoteliales como la molécula de adhesión intracelular, la molécula de adhesión vascular y la selectina E, y también por activación del complemento, activación de la proteína quinasa del mitógeno P 38 y factor nuclear B. Los coágulos de sangre pueden ser causados por factores genéticos o condiciones adquiridas (18).

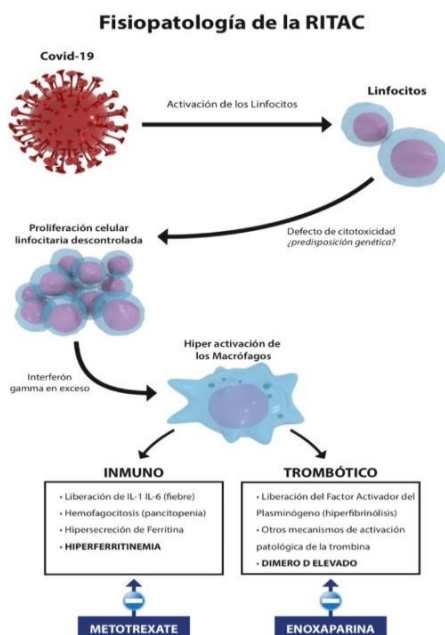


Figura 3. Fisiopatología de la respuesta inmune trombótica asociada a Covid-19 (RITAC). Tomada de Gauna y Bernava (2020)

### 2.2.3.1. Fundamento

- **Método Elisa**

El método de ELISA (enzyme-linked immunosorbent assay) es sensible y el resultado brindando es de forma cuantitativa, para que este examen sea positivo toman como valor de referencia de 500 ng/ml, aunque se observó que algunas veces no descarta el diagnóstico de trombosis. Los valores de sensibilidad van entre 95 – 99 % y especificidad de 32 – 46 %, estos varían de acuerdo a los exámenes. Cabe recalcar que también existe el método de ELISA rápido con plasma en el que se requiere 35 minutos para brindar los resultados cuantitativos, tienen una sensibilidad de 92-100 % y especificidad de 29-62 %, por esto es considerado como un método más sensible para aplicar en procesos de emergencia (19).

Durante las pruebas ELISA, se emplean ligandos marcados con isótopos radiactivos o enzimas para cuantificar el nivel de anticuerpos en el suero del paciente, aunque existe un uso creciente de marcadores fluorescentes o quimioluminiscentes. Existen múltiples formas de ELISA, pero el método más utilizado y eficaz es el tipo sándwich (19).

El proceso comienza fijando una cantidad constante de un anticuerpo disuelto en solución salina en un conjunto de pocillos de microtitulación de plástico, donde pequeñas porciones se adhieren a las paredes.

Posteriormente, el anticuerpo no unido se elimina mediante un proceso de lavado.

Los pocillos se llenan con la solución a estudiar, que contiene el antígeno, y luego se les da tiempo para que se una.

El antígeno no adherido se elimina mediante lavado y luego se permite que se una el segundo anticuerpo, que está marcado con un isótopo radiactivo o unido químicamente a una enzima como la peroxidasa. Como resultado, una mayor concentración de antígeno en la solución conducirá a una mayor unión del segundo anticuerpo marcado.

Para establecer la cantidad constante se introduce un cromógeno, que es una sustancia sin color que puede transformarse en un compuesto coloreado mediante enzimas.

La cantidad de anticuerpos se determina midiendo la densidad óptica de los productos coloreados formados (19).

- **Valores de referencia**

Los valores esperados en muestras de plasma para el ensayo de Dímero D en los sistemas TOSOH son:

VR: < 0.5 ug/ml

- **Interpretación de resultados**

Los procesos trombóticos pueden ser genéticos o adquiridos, y los cambios pueden atribuirse a la tríada de Virchow, que incluye lesión vascular, flujo sanguíneo reducido y una mayor tendencia a la coagulación sanguínea. La investigación tiene importancia en lo que respecta a las enfermedades arteriales periféricas como la aterosclerosis, que afecta a alrededor del 18% de las personas de 55 a 74 años (19).

#### **2.2.4. Deshidrogenasa láctica (DHL)**

La láctica deshidrogenasa (DHL) es una enzima metabólica que se encuentra en cada célula humana y se produce como resultado del metabolismo celular. Actúa sobre piruvatos y lactatos para convertir la nicotinamida adenina dinucleótido (NAD) en su forma reducida, NADH. DHL cambia su enfoque en respuesta a diferentes fenómenos relacionados con enfermedades, como la actividad de las células óseas, la destrucción de los glóbulos rojos, las lesiones celulares y el crecimiento de tumores. Es por lo que, medir los niveles de DHL en la sangre puede ayudar a diagnosticar ciertas afecciones. En las células vivas se encuentran cinco isoenzimas de la deshidrogenasa láctica, que consisten en polipéptido M y polipéptido H.(20)

##### **2.2.4.1.Las isoenzimas de la deshidrogenasa láctica**

Ciertas fracciones enzimáticas de DHL tienen un papel valioso en su detección y su correlación con trastornos específicos cuando están presentes niveles elevados. En los adultos, los porcentajes típicos de DHL1 oscilan entre el 22 y el 36 % de la actividad total, que se encuentra tanto en el músculo cardíaco como en los glóbulos rojos (20).

DHL2: 35-46% de la actividad total (en miocardio y en eritrocitos)

DHL3: 13-26% (en tejido pulmonar)

DHL4: 3-10% (en músculo estriado y en hígado)

DHL5: 2-9% (en músculo estriado y básicamente, en hígado) En niños, los valores normales son descritos en el cuadro.

### 2.2.4.2. Fundamento

La láctica deshidrogenasa se combina con un anticuerpo específico para crear inmunocomplejos que no son solubles. El nivel de turbidez resultante de estos complejos inmunitarios aumenta en función de la cantidad de DHL en la muestra y puede detectarse mediante un espectrofotómetro. La correlación entre las mediciones de turbidez y la cantidad de partículas sólidas suspendidas en una sustancia está influenciada por varios factores como el tamaño de las partículas, la forma, la distribución, el estado de la superficie, el índice de refracción y la longitud de onda de la luz utilizado (21).

- **Valores de referencia**

VR: 103 – 227 U/L

- **Interpretación de resultados**

Frente a resultados elevados de DHL, es preferible excluir el cáncer de un órgano o sistema ya que este examen está asociado con la lisis celular continua, la proliferación anormal de células, debido a esto el examen ayuda con el diagnóstico de invasión metastásica de neoplasias refractarias (20).

**Tabla 2.** Entidades asociadas con incremento de la DHL en suero

Trastornos cardíacos	Infarto agudo de miocardio, miocarditis crónica.
Anemias hemolíticas	Anemia de células falciformes, hemoglobinuria paroxística nocturna, anemias microangiopáticas, síndrome urémico-hemolítico, postransfusión sanguínea.
Neoplasias	Linfomas no Hodgkin, linfoma de Burkitt, carcinoma nasofaríngeo, sarcoma retroperitoneal, cáncer de próstata, osteosarcoma, sarcoma de Ewing, melanoma cutáneo
Leucemias	Leucemia linfoblástica aguda, L. linfocítica crónica, L. mielomonocítica crónica.
Enfermedades infecciosas	Mononucleosis infecciosa, neumonía por <i>Pneumocystis jiroveci</i> , enfermedad de los legionarios ( <i>Legionella pneumophila</i> ), síndrome pulmonar por hantavirus y SARS por coronavirus, influenza A estacional e influenza A aviaria (H5N1)
Trastornos neumológicos	Sarcoidosis pulmonar, empiema complicado.
Cuadros inflamatorios	Artritis reumatoidea juvenil complicada, trastornos reumáticos agudos.
Padecimientos Gastrointestinales	Falla hepática aguda, hepatitis isquémica, pancreatitis aguda, obstrucción intestinal.
Trastornos osteomusculares	Distrofias musculares, trauma muscular, miopatías metabólicas e inflamatorias.
Miscelánea	Hipotiroidismo, crisis convulsivas, choque, inducida por drogas (anestésicos, analgésicos narcóticos, procainamida, etanol).

Tomada de Aranda (20)

- **Cifras menores de DHL en suero**

Los resultados bajos de la enzima DHL se presentan en casos de pacientes con trasudados pleurales y glucogenosis XI debido a la deficiencia congénita del DHL (20).

### **2.2.5. Covid-19**

La pandemia de Covid-19 es el resultado de una versión mutada del virus SARS-CoV-2, que se ha extendido rápidamente por todo el mundo. La pandemia surgió por primera vez en la provincia de Hubei, concretamente en la ciudad de Wuhan, el 8 de diciembre de 2019, provocando una importante agitación económica, social y sanitaria (22).

Los coronavirus se denominan así porque tienen picos en forma de corona en su superficie; proviene de la familia coronaviridae, dentro del orden nido virales. Estos virus infectan en primera línea a los vertebrados, incluidos humanos, pájaros, murciélagos, ratones, serpientes y otros animales salvajes. Por los años 1960, se concia 7 tipos de coronavirus que infectaban a los humanos. Estas cepas causan la gripe común (22).

El virus SARS-CoV-2 se transmite fácilmente y se propaga rápidamente entre personas a través de la tos, las secreciones respiratorias y la proximidad a personas infectadas. Las gotas respiratorias de más de 5 micrones pueden viajar una distancia de hasta 2 metros. Si estas gotitas entran en contacto con la boca, la nariz o los ojos a través de manos u objetos contaminados, pueden provocar la propagación de la infección. El virus se propagó a todos los países que tuvieron contacto con el mundo exterior debido a las insuficientes medidas de aislamiento en China (22) (23).

#### **2.2.5.1. Clínica**

El periodo de incubación varía según varios estudios este puede ser de 4-7 días, aunque en el 95% de los casos fue de 12 días, también los estudios en Europa dieron a conocer que podría ser de 2 a 14 días (22).

En cuanto a los casos de Covid-19, la mayoría, el 80%, de los pacientes son asintomáticos o presentan síntomas leves como fatiga y tos leve. El 15% presenta síntomas moderados, que incluyen fiebre y tos seca persistente, mientras que el 5% muestra síntomas graves como fiebre constante y tos intensa debido a la neumonía viral. Además, en casos graves se puede observar daño cardiovascular e insuficiencia multiorgánica, con una tasa de mortalidad del 3 al 4%. (22)

### **2.2.5.2.Fases de evolución**

Existen tres fases. Durante la fase inicial (primera semana), la prueba RTPCR nasofaríngea (en tiempo real) arroja un resultado positivo, mientras que las pruebas de anticuerpos (IgM, IgG) arrojan resultados negativos.

Después de 15 días, la segunda fase (pulmonar) se vuelve más desafiante con neumonía, caracterizada por consolidación bilateral (distribución periférica). La prueba RT-PCR muestra resultados positivos en el sistema respiratorio inferior cuando se utiliza lavado broncoalveolar, y la prueba serológica IgM/IgG resulta positiva después del octavo día.

La fase inflamatoria generalmente comienza de 10 a 15 días después del inicio y no es una ocurrencia común. Afecta principalmente a personas mayores de 65 años, pacientes inmunodeprimidos o con enfermedades de órganos, provocando complicaciones en la respuesta inflamatoria. Encuentre una manera inteligente de reformular este pasaje. Durante las autopsias realizadas en Italia, los investigadores encontraron evidencia de coágulos de sangre en varias partes de los pulmones y las extremidades inferiores (22).

### **2.2.5.3.Laboratorio**

Después de realizar las pruebas para detectar si el paciente contrajo Covid-19 se puede realizar otros exámenes que ayuden a observar la severidad del paciente. Entre ellos encontramos el hemograma completo en cual se puede presentar alteraciones de leucopenia o linfopenia. También tenemos los marcadores inflamatorios.

### **2.2.5.4.Biomarcadores de respuesta inflamatoria**

Los pacientes hospitalizados suelen tener niveles más altos de dímero D, lo que lleva a recomendar considerar estrategias antitrombóticas. La duración prolongada de los niveles de ferritina en pacientes con Covid-19 no es solo el resultado de la inflamación, sino que también puede desempeñar un papel en la aparición de la tormenta de citocinas. Aunque no es muy específico, el DHL todavía se utiliza como indicador de daño pulmonar. Los niveles de ferritina aumentan después del cuarto día, mientras que los niveles de dímero D aumentan después de la primera semana y continúan aumentando en quienes no sobreviven. Del mismo modo, otras pruebas como la proteína C reactiva (PCR) muestran un aumento a partir del decimotercer día (8) (22).



### 2.3. Definición de términos básicos

- **Marcadores bioquímicos:** como los describe Sánchez Amador, S., generalmente se refieren a enzimas y proteínas que pueden señalar un proceso clínico importante que ocurre en el paciente. Identificarlo ayuda a gestionar y detectar enfermedades (24).

- **Severidad:** como afirma Puig Manresa, J. La gravedad se refiere a la probabilidad de que se produzca un resultado desfavorable al afrontar una enfermedad o condición (25).

- **Proteína C reactiva:** como afirma Chù Lee, es una proteína que está presente en la sangre de las personas que experimentan una inflamación aguda. La proteína C reactiva puede unirse y agrupar bacterias, además de activar el sistema del complemento como parte de la respuesta de defensa general del cuerpo (26).

- **Ferritina:** como afirma Carrilo Esper, R. Proporciona una paráfrasis inteligente y concisa del texto "en". La ferritina es una proteína del cuerpo que almacena hierro y tiene un peso molecular de 440.000 Dalton. La ferritina se clasifica como un reactivo de fase aguda porque se eleva en casos de inflamación, trastornos neurodegenerativos y enfermedades malignas (17).

- **Dímero D:** como lo afirma Tello Gonzales, A. El dímero D, “es el producto de la degradación de la fibrina por la plasmina y es el paso final en la formación de coágulos sanguíneos”. Dos monómeros vecinos están conectados por un eslabón de cadena cruzada, y a esto le sigue la acción de tres enzimas: trombina, factor XIIIa y plasmina. La prueba del dímero D se utiliza para la detección de enfermedades tromboembólicas (18).

- **Deshidrogenasa láctica:** como afirma Aranda Torrelin, E. La láctica deshidrogenasa (DHL) es una enzima producida a través del metabolismo celular que se encuentra en todas las células humanas. Actúa sobre piruvatos y lactatos, convirtiendo la nicotinamida adenina dinucleótido (DAN). Los cambios en la concentración de DHL se asocian con condiciones patológicas como actividad osteoblástica, hemólisis, daño celular, necrosis y proliferación neoplásica, lo que hace que la cuantificación sérica sea útil para el diagnóstico (20).

- **Covid\_19:** la OMS afirma que el Covid-19 es una nueva cepa de la familia de los coronavirus, que también incluye virus que pueden provocar resfriados leves o afecciones graves como el síndrome respiratorio agudo (27).

## **CAPÍTULO III**

### **Hipótesis y variables**

#### **3.1. Hipótesis**

##### **3.1.1. Hipótesis general**

Ho: No existe relación directa y significativa entre los marcadores bioquímicos y la severidad en pacientes con covid-19 de la clínica GyG Diagnostic, entre enero y diciembre del 2021, Juliaca, 2023.

Hi: Existe relación directa y significativa entre los marcadores bioquímicos y la severidad en pacientes con covid-19 de la clínica GyG Diagnostic, entre enero y diciembre del 2021, Juliaca, 2023.

##### **3.1.2. Hipótesis específicas**

Ha:

1. Existe relación entre la proteína C reactiva y la severidad en pacientes con covid-19 de la clínica GyG Diagnostic, entre enero y diciembre del 2021, Juliaca, 2023.

2. Existe relación entre la ferritina y la severidad en pacientes con covid-19 de la clínica GyG Diagnostic, entre enero y diciembre del 2021, Juliaca, 2023.

3. Existe relación entre el dímero D y la severidad en pacientes con covid-19 de la clínica GyG Diagnostic, entre enero y diciembre del 2021, Juliaca, 2023.

4. Existe relación entre la DHL y la severidad en pacientes con covid-19 de la clínica GyG Diagnostic, entre enero y diciembre del 2021, Juliaca, 2023.

Ho:

- No existe relación entre la proteína C reactiva y la severidad en pacientes con covid-19 de la clínica GyG Diagnostic, entre enero y diciembre del 2021, Juliaca, 2023.

- No existe relación entre la ferritina y la severidad en pacientes con covid-19 de la clínica GyG Diagnostic, entre enero y diciembre del 2021, Juliaca, 2023.

- No existe relación entre el dímero D y la severidad en pacientes con covid-19 de la clínica GyG Diagnostic, entre enero y diciembre del 2021, Juliaca, 2023.

- No existe relación entre la DHL y la severidad en pacientes con covid-19 de la clínica GyG Diagnostic, entre enero y diciembre del 2021, Juliaca, 2023.

### **3.1.3. Variables de la investigación**

- **Variable independiente**

**Marcadores bioquímicos** según Sánchez, los marcadores bioquímicos suelen ser enzimas y otras proteínas que indican un proceso clínico importante que ocurre en el paciente. La identificación de este contribuye al manejo y diagnóstico de enfermedades (24).

- **Variable dependiente**

**Severidad:** según Puig, la severidad se refiere a la probabilidad de experimentar un resultado negativo al afrontar una enfermedad o condición (25).

## **CAPÍTULO IV**

### **Metodología**

#### **4.1. Métodos, tipo y nivel de la investigación**

La investigación se culminó por medio del modo hipotético deductivo, tipo básico, descriptivo correlacional, de enfoque cuantitativo, no experimental y transversal.

##### **4.1.1. Método de la investigación**

El método aplicado al estudio es hipotético deductivo.

Según Hernández, Fernández y Baptista (2014), el enfoque hipotético-deductivo implica utilizar el razonamiento deductivo para probar expresiones lógicas derivadas de la teoría, conocidas como "hipótesis" (28).

##### **4.1.2. Tipo de la investigación**

Este estudio cumple con los requisitos para una investigación fundamental. Álvarez (2020) afirma que realizar investigaciones con el objetivo principal de obtener nuevos conocimientos de manera sistemática es esencial para mejorar la comprensión de un tema en particular (29).

##### **4.1.3. Alcance de la investigación**

La investigación es de carácter descriptivo-correlacional, según sus características. Álvarez (2020) categoriza el estudio como de carácter descriptivo ya que involucra la observación y descripción de eventos a medida que ocurren. Es estudio es de naturaleza correlacional ya que

busca determinar el alcance de una conexión o correlación no causal entre dos o más variables (31).

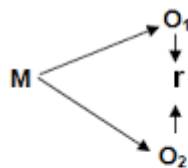
Se examinó la posible conexión entre los indicadores bioquímicos y la gravedad de la Covid-19 en pacientes para determinar si existe una relación entre ambos factores.

## 4.2. Diseño de la investigación

El diseño de este estudio es no experimental, transversal y retrospectivo.

Álvarez (2020) sostiene como no experimental, ya que, no implica ninguna manipulación de variables. El análisis se realiza utilizando las variables medidas una vez, por lo que es un estudio transversal (29).

La investigación es de carácter retrospectivo ya que pretende estudiar un fenómeno que actualmente está surtiendo efecto, buscándose la causa en el pasado (29).



Donde:

M = Muestra

O<sub>1</sub> = Observación de la V.1.

O<sub>2</sub> = Observación de la V.2.

r = Correlación entre dichas variables.

## 4.3. Población y muestra

### 4.3.1. Población

Según Hernández, Fernández y Baptista (2014), la población es: “el conjunto de todas los casos e instancias que se ajustan a ciertos criterios” (28).

Según Tamayo y Tamayo (2006), definen una muestra cómo, “un conjunto de operaciones utilizadas para estudiar la distribución de características específicas dentro de una población. Esto se hace observando una fracción de la población total” (30).

La población y muestra será constituida por exámenes de resultados bioquímicos de 100 pacientes con covid-19 de una clínica que fueron atendidos en la ciudad de Juliaca, periodo que oscila entre enero hasta diciembre del año 2021.

#### **4.3.2. Muestra (con criterios de inclusión y exclusión)**

##### **a) Criterios de inclusión**

- ✓ Resultados de exámenes bioquímicos del mes de enero hasta diciembre del año 2021.
- ✓ Resultados de marcadores bioquímicos de pacientes con Covid-19.
- ✓ Resultados de pacientes de ambos sexos.
- ✓ Resultados de pacientes de todas las edades.

##### **b) Criterios de exclusión**

- ✓ Resultados de exámenes bioquímicos que no son del año 2021.
- ✓ Resultados de marcadores bioquímicos de pacientes que no tuvieron covid.
- ✓ Resultados incompletos.
- ✓ Resultados que no tengan datos completos.

#### **4.4. Técnicas e instrumentos de recolección y análisis de datos**

##### **4.4.1. Técnicas**

- **La técnica**

Análisis documental

- **El instrumento:**

Ficha de recolección de datos

- **Técnica**

El método de análisis de documentos permitió al investigador obtener directamente información confiable mediante el uso de un archivo creado por el investigador para garantizar un procedimiento sistemático y bien controlado. Este método se aplicó a la cohorte de pacientes de la jurisdicción del centro de salud de diagnóstico GyG que dieron positivo al SARS-CoV-2 en las pruebas antigénicas.

#### 4.4.2. Instrumento

##### a) Diseño

Para la recolección de datos, se aplicó un formulario, se registró los resultados de las muestras procesadas, lo que permitió calcular los valores de los marcadores bioquímicos.

##### b) Confiabilidad

El único método empleado en este estudio fue el análisis documental, que se adhirió al protocolo del laboratorio local para estandarizar procedimientos. Como resultado, estos procedimientos de trabajo están constantemente bajo escrutinio y no inspiran confianza.

##### c) Validez

En esta investigación se utilizó una ficha de recolección de información general.

**Tabla 3.** Validación de tres jueces

Nombres y Apellidos	Grado	Especialidad	Instrumento	Valoración
TM. Marilia Añamuro Abarca	Bachiller	Laboratorio clínico		25 puntos (100 %)
T.M. Javier Quispe	Viza Bachiller	Laboratorio clínico	Ficha de recolección	25 puntos (100 %)
T.M. Juan Cahuana Valeriano	Yhojan Bachiller	Laboratorio clínico	de datos	25 puntos (100 %)

#### 4.4.3. Análisis de datos

La información recabada de los diferentes instrumentos fue tabulada y representada en cuadros estadísticos y gráficos, para su posterior análisis e interpretación. Se utilizarán programas de Excel y SPSS21.

#### 4.5. Consideraciones éticas

Este estudio recopilará datos de los registros médicos digitales del sistema Sigelab, asegurando la confidencialidad de identidades de los participantes. Para cumplir con este objetivo, a cada formulario de recolección de datos se le asignará un código alfanumérico que comienza con 001 y termina con 100, manteniendo así la confidencialidad de los datos del paciente y adhiriéndose a pautas éticas.

## CAPÍTULO V

### Resultados

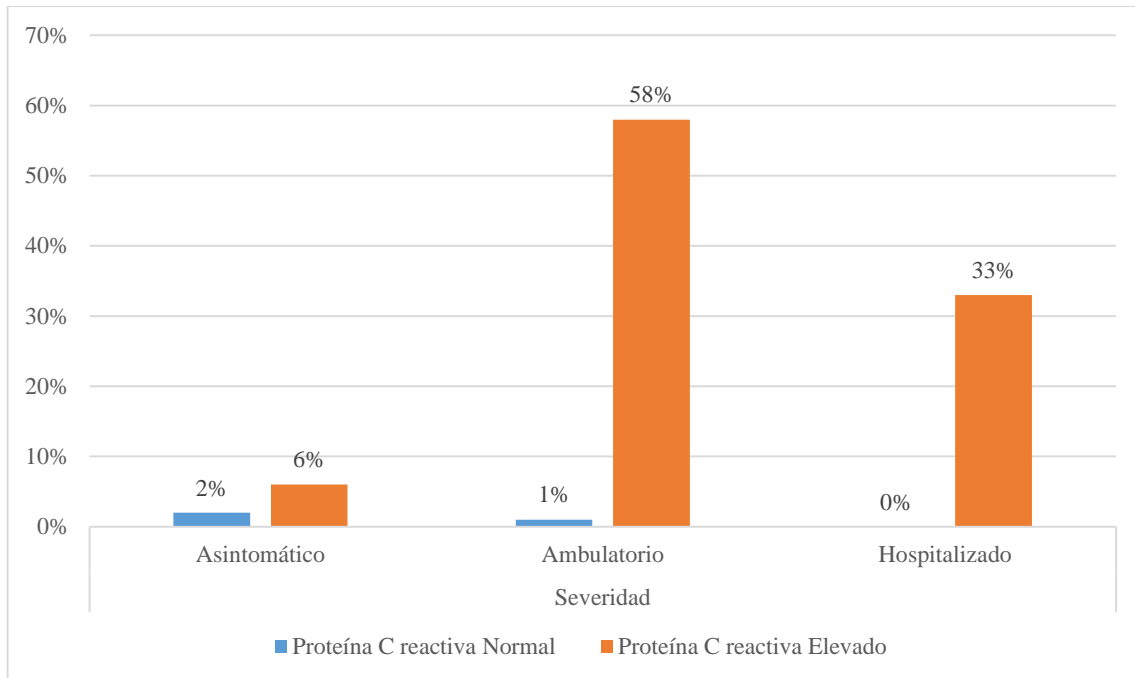
#### 5.1. Presentación de resultados

Luego de recopilar los datos, se muestran los resultados generados según cada variable de estudio. Los resultados son del origen del instrumento aplicado en las historias clínicas de los pacientes que se atendieron en el laboratorio GyG Diagnostic durante enero y diciembre del 2021.

**Tabla 4.** Proteína C Reactiva y la severidad en pacientes con covid-19 de la clínica GyG Diagnostic, entre enero y diciembre del 2021, Juliaca, 2023

		Proteína C reactiva				Total	
		Normal		Elevado		N	%
Severidad		N	%	N	%		
	Asintomático	2	2%	6	6%	8	8%
	Ambulatorio	1	1%	58	58%	59	59%
	Hospitalizado	0	0%	33	33%	33	33%
	Total	3	3%	97	97%	100	100%





**Figura 4.** Proteína C Reactiva y la severidad en pacientes con covid-19 de la clínica GyG Diagnostic, entre enero y diciembre del 2021, Juliaca, 2023

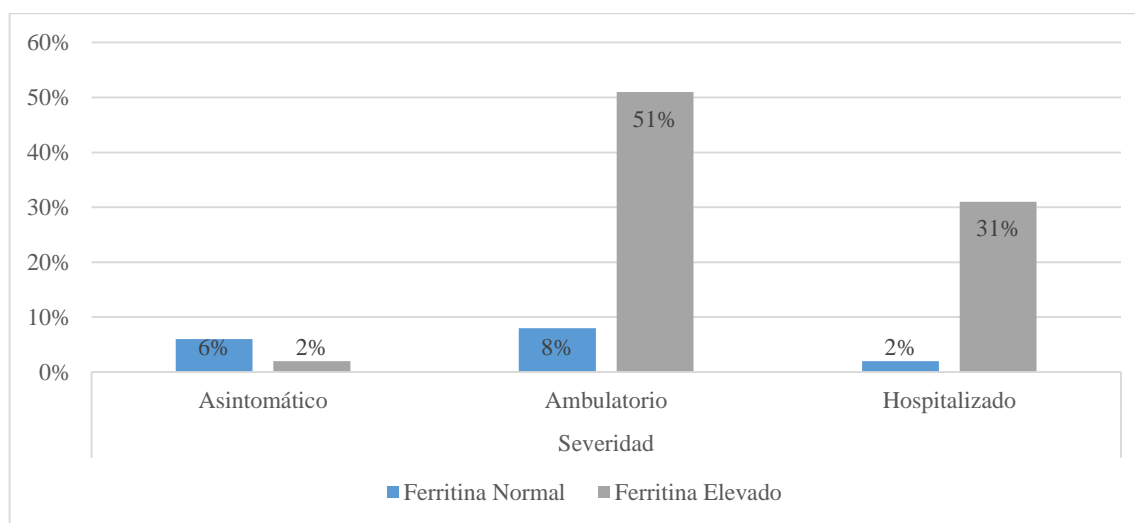
#### **Interpretación y análisis**

Según la tabla y figura 4, se aprecia que cuando la proteína C reactiva fue normal se encontró pacientes asintomáticos en un 2 %, ambulatorios en 1 % y hospitalizados en 0 %, mientras que cuando estuvo elevada en los pacientes asintomáticos fueron de 6 %, ambulatorios en 58 % y hospitalizados en 33 %.

Los niveles séricos de la proteína C reactiva se encontró normal en el 3 % de los pacientes y elevado en el 97 % de los pacientes, lo que significa que este marcador bioquímico es óptimo para indicar la severidad del Covid-19 tanto en la fase aguda como en la fase crítica de los pacientes.

**Tabla 5.** Ferritina y la severidad en pacientes con covid-19 de la clínica GyG Diagnostic, entre enero y diciembre del 2021, Juliaca, 2023

		Ferritina				Total	
		Normal		Elevado		N	%
Severidad		N	%	N	%		
	Asintomático	6	6%	2	2%	8	8%
	Ambulatorio	8	8%	51	51%	59	59%
	Hospitalizado	2	2%	31	31%	33	33%
	<b>Total</b>	<b>16</b>	<b>16%</b>	<b>84</b>	<b>84%</b>	<b>100</b>	<b>100%</b>



**Figura 5.** Ferritina y la severidad en pacientes con covid-19 de la clínica GyG Diagnostic, entre enero y diciembre del 2021, Juliaca, 2023

### Interpretación y análisis

Según la tabla y figura 5, se aprecia que cuando la ferritina fue normal se encontró pacientes asintomáticos en un 6 %, ambulatorios en 8 % y hospitalizados en 2 %; mientras que, cuando estuvo elevada en los pacientes asintomáticos fueron de 2 %, ambulatorios en 51 % y hospitalizados en 31 %.

Los niveles séricos de la ferritina se encontraron normal en el 16 % de los pacientes y elevado en el 84 % de los pacientes, lo que significa que este marcador bioquímico es óptimo para indicar la severidad del Covid-19 tanto en la fase aguda como en la fase crítica de los pacientes.

Tabla 6. Dímero D y la severidad en pacientes con covid-19 de la clínica GyG Diagnostic, entre enero y diciembre del 2021, Juliaca, 2023

		Dímero D				Total	
		Normal		Elevado			
		N	%	N	%	N	%
Severidad	Asintomático	8	8%	0	0%	8	8%
	Ambulatorio	25	25%	34	34%	59	59%
	Hospitalizado	4	4%	29	29%	33	33%
Total		37	37%	63	63%	100	100%

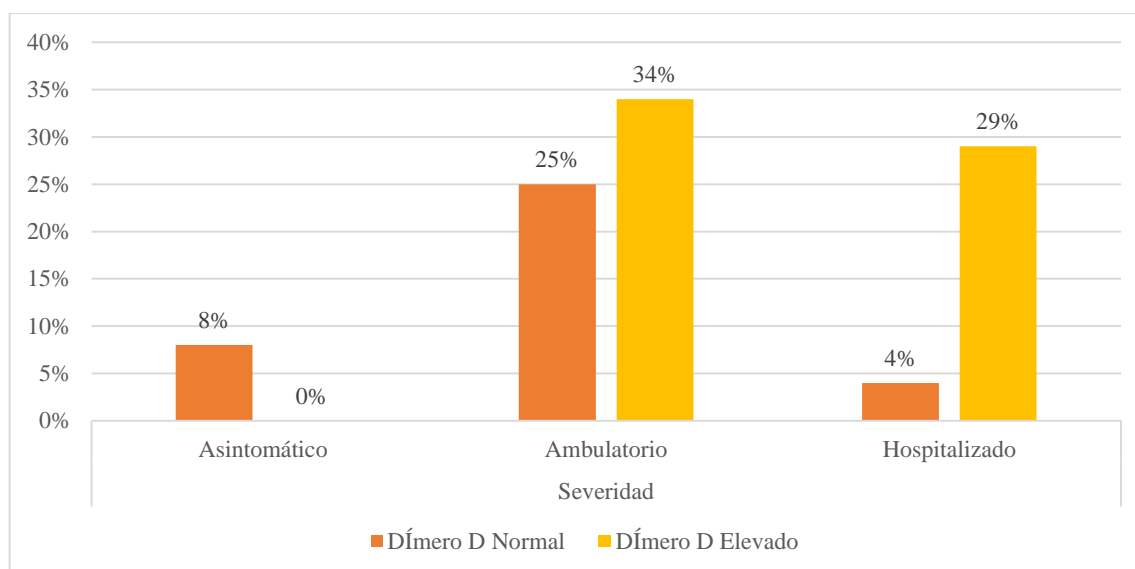


Figura 6. Dímero D y la severidad en pacientes con covid-19 de la clínica GyG Diagnostic, entre enero y diciembre del 2021, Juliaca, 2023

### Interpretación y análisis

Según la tabla y figura 6, indica que cuando el dímero D fue normal se encontró pacientes asintomáticos en un 8 %, ambulatorios en 25 % y hospitalizados en 4 %, mientras que cuando estuvo elevada los pacientes asintomáticos fueron de 0 %, ambulatorios en 34 % y hospitalizados en 29 %.

El dímero D se encontró normal en el 37 % de los pacientes y elevado en el 63 % de los pacientes, lo que significa que este marcador bioquímico de generación de trombina y de fibrinólisis, permite indicar pronóstico relevante de mortalidad del Covid-19, por lo tanto es óptima para observar la severidad de los pacientes sintomáticos que sean positivos en Covid -19.

Tabla 7. DHL y la severidad en pacientes con covid-19 de la clínica GyG Diagnostic, entre enero y diciembre del 2021, Juliaca, 2023

		DHL				Total	
		Normal		Elevado		N	%
Severidad		N	%	N	%		
	Asintomático	8	8%	0	0%	8	8%
	Ambulatorio	21	21%	38	38%	59	59%
	Hospitalizado	7	7%	26	26%	33	33%
	<b>Total</b>	<b>36</b>	<b>36%</b>	<b>64</b>	<b>64%</b>	<b>100</b>	<b>100%</b>

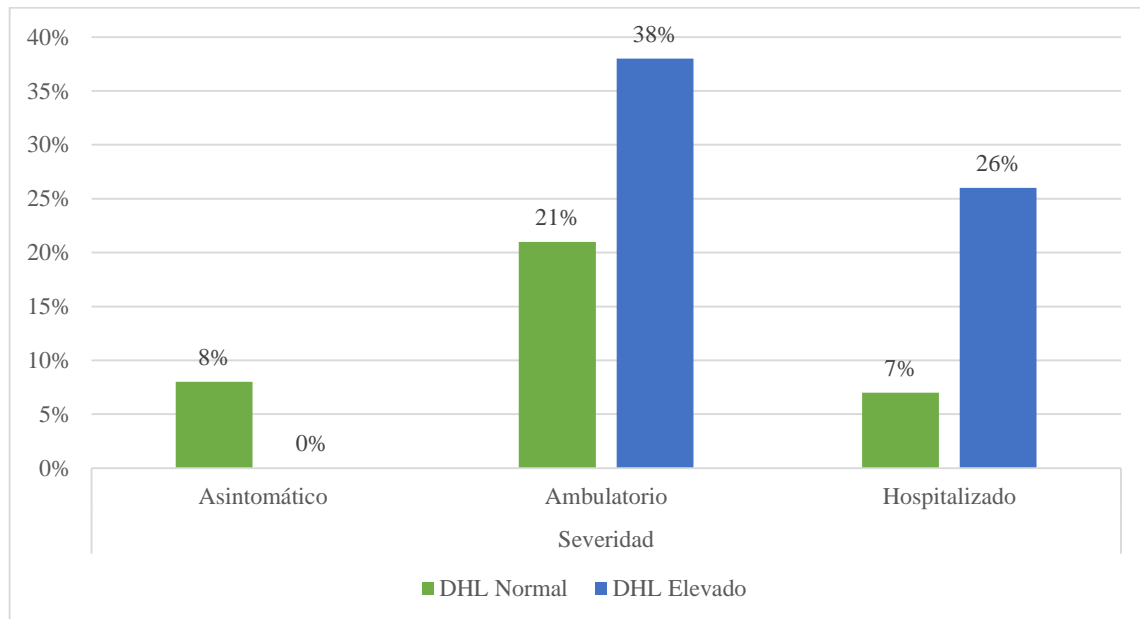


Figura 7. DHL y la severidad en pacientes con covid-19 de la clínica GyG Diagnostic, entre enero y diciembre del 2021, Juliaca, 2023

### Interpretación y análisis

Según la tabla y figura 7, se aprecia que cuando la DHL fue normal se encontró pacientes asintomáticos en un 8 %, ambulatorios en 21 % y hospitalizados en 7 %; mientras que, cuando estuvo elevada los pacientes asintomáticos fueron de 0 %, ambulatorios en 38 % y hospitalizados en 26 %.

Los niveles séricos de la DHL se encontraron normal en el 36 % de los pacientes y elevado en el 64 % de los pacientes, lo que significa que este marcador bioquímico es óptimo para indicar la severidad de los pacientes sintomáticos que sean positivos en Covid -19.

## 5.2. Contrastación de hipótesis

Prueba de hipótesis secundarias mediante el uso de la prueba de chi cuadrado de Pearson

### ➤ Planteamiento de hipótesis estadística

#### • Hipótesis secundaria 1

Ho: No existe relación entre la proteína C reactiva y la severidad en pacientes con covid-19 de la clínica GyG Diagnostic, entre enero y diciembre del 2021, Juliaca, 2023.

Hi: Existe relación entre la proteína C reactiva y la severidad en pacientes con covid-19 de la clínica GyG Diagnostic, entre enero y diciembre del 2021, Juliaca, 2023.

#### ✓ Nivel de significancia:

$$\alpha = 0.05$$

#### ✓ Estadística de prueba

$$X_p^2 = n \sum_{i=1}^k \frac{(\hat{p}_i - p_{io})^2}{p_{io}}$$

#### ✓ Regla de decisión



Figura 8. Regla de decisión de hipótesis secundaria 1

$$X^2 = n=2=- 5.9915 \qquad X^2 = n=2=5.9915$$

$$X^2 = 23.407$$

Como la  $X^2 = 23.407$ , esta cae en la zona de rechazo de la H0, por lo que se acepta la Hi.

✓ **Conclusión:** Al hallar p-valor=0.001=0.1% y trabajar con un margen de significancia del 5% (0.05) se da una relación entre la Proteína C Reactiva y la severidad en pacientes con covid-19 de la clínica GyG Diagnostic, entre enero y diciembre del 2021, Juliaca, 2023.

➤ **Planteamiento de hipótesis estadística**

• **Hipótesis secundaria 2**

Ho: No existe relación entre la ferritina y la severidad en pacientes con covid-19 de la clínica GyG Diagnostic, entre enero y diciembre del 2021, Juliaca, 2023.

Hi: Existe relación entre la ferritina y la severidad en pacientes con covid-19 de la clínica GyG Diagnostic, entre enero y diciembre del 2021, Juliaca, 2023.

• **Nivel de significancia:**

$$\alpha = 0.05$$

• **Estadística de prueba**

$$X_p^2 = n \sum_{i=1}^k \frac{(\hat{p}_i - p_{io})^2}{p_{io}}$$

• **Regla de decisión**



**Figura 9.** Regla de decisión de hipótesis secundaria 2

$$X^2 = n=2=- 5.9915 \qquad X^2 = n=2=5.9915$$

$$X^2 = 23.407$$

Como la  $X^2 = 23.407$ , esta cae en la zona de rechazo de la  $H_0$ , por lo que se acepta la  $H_1$ .

- **Conclusión:** Al hallar  $p\text{-valor}=0,000=0.0\%$  y trabajar con un margen de significancia del 5% (0.05). Existe relación entre la ferritina y la severidad en pacientes con covid-19 de la clínica GyG Diagnostic, entre enero y diciembre del 2021, Juliaca, 2023.

➤ **Planteamiento de hipótesis estadística**

- **Hipótesis secundaria 3**

$H_0$ : No existe relación entre el dímero D y la severidad en pacientes con covid-19 de la clínica GyG Diagnostic, entre enero y diciembre del 2021, Juliaca, 2023.

$H_1$ : Existe relación entre el dímero D y la severidad en pacientes con covid-19 de la clínica GyG Diagnostic, entre enero y diciembre del 2021, Juliaca, 2023.

- **Nivel de significancia**

$$\alpha = 0.05$$

- **Estadística de prueba**

$$X_p^2 = n \sum_{i=1}^k \frac{(\hat{p}_i - p_{i0})^2}{p_{i0}}$$

- **Regla de decisión**



**Figura 10.** Regla de decisión de hipótesis secundaria 3

$$X^2 = n=2=- 5.9915$$

$$X^2 = n=2=5.9915$$

$$X^2 = 23.115$$

Como la  $X^2 = 23.115$ , esta cae en la zona de rechazo de la  $H_0$ , por lo que se acepta la  $H_1$ .

- **Conclusión:** Al hallar p-valor=0,000=0.0% y trabajar con un margen de significancia del 5% (0.05) Existe relación entre el Dímero D y la severidad en pacientes con covid-19 de la clínica GyG Diagnostic, entre enero y diciembre del 2021, Juliaca, 2023.

➤ **Planteamiento de hipótesis estadística**

- **Hipótesis secundaria 4**

Ho: No existe relación entre la DHL y la severidad en pacientes con covid-19 de la clínica GyG Diagnostic, entre enero y diciembre del 2021, Juliaca, 2023.

Hi: Existe relación entre la DHL y la severidad en pacientes con covid-19 de la clínica GyG Diagnostic, entre enero y diciembre del 2021, Juliaca, 2023.

- **Nivel de significancia:**

$$\alpha = 0.05$$

- **Estadística de prueba**

$$X_p^2 = n \sum_{i=1}^k \frac{(\hat{p}_i - p_{i0})^2}{p_{i0}}$$

- **Regla de decisión**



**Figura 11.** Regla de decisión de hipótesis secundaria 4

$$X^2 = n=2= - 5.9915 \qquad X^2 = n=2=5.9915$$

$$X^2 = 17.359$$

Como la  $X^2 = 17.359$ , esta cae en la zona de rechazo de la  $H_0$ , por lo que se acepta la  $H_1$ .

- **Conclusión:** Al hallar p-valor=0,000=0.0% y trabajar con un margen de significancia del 5% (0.05) Existe relación entre la DHL y la severidad en pacientes con covid-19 de la clínica GyG Diagnostic, entre enero y diciembre del 2021, Juliaca, 2023.



### **5.3. Discusión de resultados**

El objetivos de la presente investigación fue determinar la relación que existe entre los marcadores bioquímicos y la severidad en pacientes con covid-19 de la clínica GyG Diagnostic, entre enero y diciembre del 2021, Juliaca, 2023.

Los resultados del trabajo de investigación fueron comparados con otras revisiones de literatura existente y se pudo apreciar que sí hay concordancia con los resultados deducidos por otras investigaciones nacionales e internacionales.

El estudio actual determinó la asociación entre los marcadores bioquímicos y la gravedad del covid-19 en pacientes, mediante el coeficiente de correlación de Pearson, se obtuvo una correlación positiva muy fuerte. Por tanto, se acepta  $H_1$  y se rechaza  $H_0$ . El estudio realizado por Peñaloza (1), que halló que marcadores como la ferritina, la proteína C reactiva, el dímero D y el lactato deshidrogenasa son importantes y deben probarse periódicamente tanto en las evaluaciones iniciales como de seguimiento de los pacientes con SARS-CoV-2, con tiempos adaptados a cada individuo. Este resultado coincide con lo que se encontró en esta investigación, dado que ambas variables guardan una relación significativa.

En la investigación se determinó una correlación entre la proteína C reactiva y la severidad del covid-19 en los pacientes, en base a ello se estudió la teoría del covid-19 y la proteína C reactiva, concepto de la OMS (2020) señaló que el covid-19 causa una inflamación respiratoria aguda y según Gómez (15) la PCR se caracteriza por incrementarse considerablemente en los procesos inflamatorios en fase aguda. En los resultados de la presente investigación se obtuvo que los niveles de PCR están elevados en el 97 % de los pacientes con covid-19 lo que significa que la PCR es un marcador que si tiene correlación con la severidad del covid-19. Según Wang (9) la proteína C reactiva puede pronosticar con precisión las posibilidades de que los pacientes con covid-19 leve empeoren, con un umbral ideal de 26,9 mg/L y se asoció con una sensibilidad del 81,3 % y una especificidad del 79,3 %. El antecedente y su coincidencia con la presente investigación sugieren que la proteína C reactiva es un marcador valioso para pronosticar el avance de la enfermedad.

En la investigación se determinó una correlación entre la ferritina y la severidad del covid-19 en los pacientes, en base a ello se estudió la teoría del covid-19 y la ferritina, concepto de Gonzales (7) la ferritina no solo determina la inflamación, sino que contribuye al desarrollo de la

tormenta de citoquinas realizada por covid-19. En los resultados se obtuvo que los niveles de ferritina están elevados en el 84% de los pacientes con covid-19, lo que significa que la ferritina es un marcador que si tiene correlación con la severidad del covid-19. Montiel (4) encontró los niveles de ferritina elevados en el 91 % de los pacientes. El antecedente y su coincidencia con la presente investigación concuerdan, lo que indica que la ferritina es útil para observar la severidad del Covid-19 y el riesgo significativo de mortalidad en los pacientes.

En la investigación se determinó una correlación entre el dímero D y la severidad del covid-19 en los pacientes, en base a ello se estudió la teoría del covid-19 y el dímero D. Según López (5) el dímero D se eleva por la formación de coágulos en la microvasculatura pulmonar y por la presencia de trombos venosos, también se eleva cuando la fibrina se deposita en el espacio aéreo alveolar de los pacientes con cuadros severos de covid-19. En los resultados se obtuvo que los niveles de dímero D están elevados en el 63 % de los pacientes. Según Quishpe (9) afirma que el dímero D mostró cambios en sus niveles durante la hipercitoquinemia, concluyendo que puede señalar el vínculo entre la gravedad del covid-19 y la tormenta de citoquinas. De forma similar, Cortez (2022) encontró que el dímero D estuvo elevado en el 68.18% de los pacientes con covid-19. Los antecedentes y la presente investigación concuerdan, lo que significa que el dímero D es esencial para supervisar, evaluar y predecir la progresión de la enfermedad.

En la investigación se determinó una correlación entre la DHL y la severidad del Covid-19 en los pacientes, en base a ello se estudió la teoría del Covid-19 y el dímero D. Según Gonzales (7), la DHL es un marcador de daño tisular pulmonar y se eleva cuando hay una lesión pulmonar aguda y también ayuda con el diagnóstico de pacientes críticos. En los resultados de la investigación se obtuvo que los niveles de DHL están elevados en el 64 % de los pacientes. Lozano y Palacios (13) encontraron que los niveles altos de DHL estaban relacionados con el ingreso en la unidad de cuidados intensivos y podrían usarse como marcador de gravedad de la enfermedad. De forma similar, Fernández (12) encontró que la DHL estuvo aumentada en el 49.59 % de los pacientes internados en cuidados intensivos con Covid-19. Los antecedentes coinciden con el hallazgo de la investigación, y se comprueba que la DHL se asocia a la etapa crónica del Covid-19.

## Conclusiones

1. En conclusión, mediante esta investigación se determinó que sí hubo relación entre los marcadores bioquímicos y la severidad en pacientes con covid-19 de la clínica GyG Diagnostic, ya que se obtuvo un coeficiente de Pearson de 0.001 y un coeficiente de Pearson de 0.000, siendo significativa con  $p=0,05$ . Por tanto, los marcadores bioquímicos si ayudan al diagnóstico y tratamiento optimo del Covid-19.
2. Se determinó que si existe relación entre la proteína C reactiva y la severidad en pacientes con covid-19. En la tabulación de los resultados, tabla 4, la proteína C reactiva se encontró normal en el 3 % de los pacientes y elevado en el 97 % de los pacientes, ( $p$ -valor= 0.001=0.1%, y un nivel de significancia del 0.05). Se puede observar que la proteína c reactiva es uno de los marcadores principales que se elevan desde el inicio de la enfermedad del Covid-19 tanto en los pacientes asintomáticos, ambulatorios y hospitalizados.
3. Se determinó que sí existe relación entre la ferritina y la severidad en pacientes con covid-19. En la tabulación de los resultados, tabla 5, la ferritina se encontró normal en el 16 % de los pacientes y elevado en el 84 % de los pacientes, ( $p$ -valor= 0.000=0.0%, y un nivel de significancia del 0.05). Se puede observar que la ferritina se encuentra elevado en los pacientes ambulatorios y hospitalizados y en el mínimo % en pacientes asintomáticos, lo que permite ver la fase aguda y crónica de la enfermedad del Covid-19, y por consiguiente evitar las complicaciones y muertes.
4. Se determinó que sí existe relación entre el dímero D y la severidad en pacientes con covid-19. En la tabulación de los resultados, tabla 6, el dímero D se encontró normal en el 37 % de los pacientes y elevado en el 63 % de los pacientes, ( $p$ -valor= 0.000=0.0%, y un nivel de significancia del 0.05). Se puede observar que el dímero D se encuentra elevado en los pacientes ambulatorios y hospitalizados; y no en los pacientes asintomáticos, del mismo modo permite ver la severidad de la enfermedad en la etapa crónica del Covid-19, y por consiguiente evitar las complicaciones y muertes.
5. Se determinó que sí existe relación entre la DHL y la severidad en pacientes con covid-19. En la tabulación de los resultados, tabla 7, la DHL se encontró normal en el 36 % de los pacientes y elevado en el 64 % de los pacientes, ( $p$ -valor= 0.000=0.0%, y un nivel de significancia del

0.05). Se puede observar que la DHL se encuentra elevado en los pacientes ambulatorios y hospitalizados; y no en los pacientes asintomáticos, lo cual permite ver la severidad de la enfermedad en la etapa crónica del Covid-19, y por consiguiente evitar las complicaciones y muertes.

## **Recomendaciones**

1. Se recomienda al personal de laboratorio de la clínica GYG Diagnostic, realizar el estudio de más marcadores bioquímicos en pacientes con Covid-19.
2. Se recomienda al personal de laboratorio de la clínica GYG Diagnostic. realizar una investigación de los marcadores bioquímicos a los distintos grupos de edad que encontremos para tener una noción más clara de cómo se comporta la enfermedad en las distintas edades, ya que se vio que la enfermedad afecta más a la población geriátrica.
3. Se recomienda a los profesionales de la salud, realizar el estudio de la PCR en los pacientes que presenten las nuevas variantes del Covid-19 teniendo en cuenta el grupo etario.
4. Se recomienda al personal médico, hacer estudios sobre la ferritina en pacientes ya hospitalizados con Covid-19 teniendo en cuenta la edad y el género, para tener más estudios de referencia y reconocer en qué fase de severidad ayuda con el diagnóstico.
5. Se recomienda al personal médico, hacer estudios sobre el dímero D en pacientes ya hospitalizados con Covid-19 teniendo en cuenta la edad y el género, para tener más estudios de referencia y reconocer en qué fase de severidad ayuda con el diagnóstico.
6. Se recomienda al personal médico, hacer estudios sobre la DHL en pacientes ya hospitalizados con Covid-19 teniendo en cuenta la edad y el género, para tener más estudios de referencia y reconocer en qué fase de severidad ayuda con el diagnóstico.

## Bibliografía

1. Peñaloza Guerra C. Covid – 19 y su relación con alteración de parámetros bioquímicos en adultos. [Tesis doctoral]: Ecuador: Universidad estatal del sur de manabi; 2022.
2. Ramos Rojas MC, Cuaresma Cuadros EA, Cayo Castillo JJ, Monasterio Benique DA. Asociación de biomarcadores y severidad de COVID-19: estudio transversal. *Medwave*. 2022;22(6):1–11.
3. Cabezas C. Pandemia de la covid-19: Tormentas y retos. *Rev Peru Med Exp Salud Publica*. 2020;109(7):1323–5.
4. Montiel D, Torres E, Acosta A, Sobarzo P, Pérez H, Ávalos D, et al. Características clínicas, laboratoriales y predictores de mortalidad de pacientes con COVID-19 internados en el Hospital Nacional. *Rev científica ciencias la salud*. 2021;3(1):26–37.
5. López Apanco E. Asociación entre marcadores bioquímicos y gravedad de pacientes obstétricas con infección por sars cov 2. [Tesis doctoral.]: Mexico: Benemérita Universidad Autónoma de Puebla; 2019.
6. Collazos León I. Marcadores bioquímicos como predictores de severidad en pacientes con Covid-19. Una revisión sistemática. [Tesis doctoral]: Peru: Enfermedades Infecciosas y Transmisibles, Universidad Cesar Vallejo; 2022.
7. Gonzales Lopez V. Marcadores bioquímicos como predictores de mal pronóstico en pacientes diagnosticados con covid-19. [Tesis doctoral]: Chile: Laboratorio de Carcinogénesis Química y Farmacogenética, Universidad de Chile Facultad; 2022.
8. Callejón G, Caballero J, Bobillo J, Díaz J. Contribuciones Analíticas Para El Estudio De Pacientes Con Infección Covid-19. *Soc Andaluza Análisis Clínicos Y Med Lab*. 2021;1(5):1–29.
9. Wang G, Wu C, Zhang Q, Et al. C-reactive protein level may predict the risk of COVID-19 aggravation. *Open Forum Infect Dis*. 2020;7(5):1–5.
10. Garza Martinez J. Marcadores bioquimicos asociados a enfermedad moderada grave en pacientes con covid 19 y su desenlace. [Tesis doctoral]: Mexico: Instituto mexicano del seguro social, universidad Veracruzana; 2021.
11. Quishpe Vargas J. Relación de la gravedad del Covid-19 con la tormenta de citoquinas por medio de marcadores bioquímicos. [Tesis doctoral]: Ecuador: Universidad central del Ecuador; 2021.

12. Fernández Quispe J. Deshidrogenasa Láctica y Linfopenia en la Evolución de pacientes con Covid-19 en Unidad de Cuidados Intensivos. Julio – Diciembre 2020. [Tesis doctoral]: Peru: Universidad particular de Chiclayo; 2022.
13. Lozano Y, Palacios E V. Factores asociados a la hospitalización de pacientes con COVID-19 en la Unidad de Cuidados Intensivos de una clínica en 2020. *Horiz Med.* 2021;21(1):1–9.
14. Velez Paez J. Predicción de la mortalidad con marcadores inmunológicos-inflamatorios y hematológicos en pacientes críticos con covid-19 que habitan en elevada altitud. [Tesis de Maestría]: Peru: Universidad peruana Cayetano Heredia; 2020.
15. Gomez Gerique JA. Proteína C Reactiva como marcador de inflamación. *ResearchGate.* 2014;1(1):1–19.
16. Cétola VE. Línea turbitest AA. Wiener Laboratorios S.A.I.C. Rosario Argentina; 2000. 9 p.
17. Alberto C, Alejandro V, Posada A. Ferritina. *Med Lab.* 2017;23(9–10):493–6.
18. Tello-Gonzalez A, Rubio-Jurado B, Íñiguez-Franco P, Reboloso E, García D, Salazar-Paramo M. Conceptos generales sobre dímero-D, coagulación y patología trombótica. *Medigraphic.* 2011;6(1):51–8.
19. López-Salvio Y, Herrera-Rodriguez L, Guzmán-Silahua S, Nava-Zavala A, Rubio-Jurado B. Dímero D : papel en patología trombótica. *Medigraphic.* 2018;13(1):12–22.
20. Aranda E. Interpretación de la deshidrogenasa láctica. *Educ Medica Contin.* 2010;49(2):132–4.
21. Hernández D, Acebo A. Los métodos Turbidimétricos y sus aplicaciones en las ciencias de la vida. *Rev CENIC.* 2013;44(1):1–18.
22. Maguiña C, Gastelo R, Tequen A. El nuevo Coronavirus y la pandemia del Covid-19. *Rev Medica Hered.* 2020;31(2):125–31.
23. Bonilla O. Para entender la COVID-19. *Medicentro (Villa Clara).* 2020;24(3):595–629.
24. Sánchez Amador S. Marcadores bioquímicos [Internet]. España: muysalud; 2020 [cited 2020 Nov 3]. Available from: <https://muysalud.com/bioquimica/marcadores-bioquimicos/>
25. Puig Manresa J, Fernández de Sanmamed Santos M, Martínez Cantarero C. ¿Cómo están de enfermos mis pacientes? Elsevier. 1996;17(8):537–41.
26. Chu A, Cuenca B, Huilcapi B. *Inmunología Basica y Clínica.* 8th ed. Ecuador: Universidad Técnica de Machala; 2015.
27. Marcelo L, Saldarriaga D. Parámetros bioquímicos y biometría hemática de pacientes con COVID-19 moderado y grave en terapia intensiva de un hospital básico de Ecuador. *Boletín Malariol y Salud Ambient.* 2022;62(5):1005–17.

28. Hernandez Sampieri R, Fernandez Collado C, Baptista Lucio P. Metodología de la investigación. 6th ed. Mexico: Best Seller; 2014.
29. Alvarez Risco A. Clasificación de las Investigaciones [Internet]. Univesidad de Lima. 2020 [cited 2020 Apr 27]. Available from: <https://hdl.handle.net/20.500.12724/10818>
30. Tamayo M. Serie Aprender A Investigar. 2nd ed. Colombia: IGFES La Educaion Superior; 2006.



## **Anexos**

## Anexo 1

### Matriz de consistencia

Título: Marcadores bioquímicos y su relación con la severidad en pacientes con covid-19 de la clínica GYG Diagnostic, entre enero y diciembre del 2021, Juliaca, 2023

Problemas	Objetivos	Hipotesis	Variables e indicadores	Metodología	Población y muestra
<p>Problema general</p> <p>¿Cuál es la relación que existe entre los marcadores bioquímicos y la severidad en pacientes con covid-19 de la clínica GyG Diagnostic, entre enero y diciembre del 2021, Juliaca, 2023?</p> <p>Problemas específicos</p> <p>1. ¿Cuál es la relación que existe entre la Proteína C Reactiva y la severidad en pacientes con covid-19 de la clínica GyG Diagnostic, entre enero y diciembre del 2021, Juliaca, 2023?</p> <p>2. ¿Cuál es la relación que existe entre la ferritina y la severidad en pacientes con covid-19 de la clínica GyG Diagnostic, entre enero y diciembre del 2021, Juliaca, 2023?</p> <p>3. ¿Cuál es la relación que existe entre el dímero D y la severidad en pacientes con covid-19 de la clínica GyG Diagnostic, entre enero y diciembre del 2021, Juliaca, 2023?</p> <p>4. ¿Cuál es la relación que existe entre la DHL y la severidad en pacientes con covid-19 de la clínica GyG Diagnostic, entre enero y diciembre del 2021, Juliaca, 2023?</p>	<p>Objetivo general</p> <p>Determinar la relación que existe entre los marcadores bioquímicos y la severidad en pacientes con covid-19 de la clínica GyG Diagnostic, entre enero y diciembre del 2021, Juliaca, 2023</p> <p>Objetivos específicos</p> <p>1. Determinar la relación que existe entre la Proteína C Reactiva y la severidad en pacientes con covid-19 de la clínica GyG Diagnostic, entre enero y diciembre del 2021, Juliaca, 2023</p> <p>2. Determinar la relación que existe entre la ferritina y la severidad en pacientes con covid-19 de la clínica GyG Diagnostic, entre enero y diciembre del 2021, Juliaca, 2023</p> <p>3. Determinar la relación que existe entre el dímero D y la severidad en pacientes con covid-19 de la clínica GyG Diagnostic, entre enero y diciembre del 2021, Juliaca, 2023</p> <p>4. Determinar la relación que existe entre la DHL y la severidad en pacientes con covid-19 de la clínica GyG Diagnostic, entre enero y diciembre del 2021, Juliaca, 2023</p>	<p>Hipótesis general</p> <p>Existe relación directa y significativa entre los marcadores bioquímicos y la severidad en pacientes con covid-19 de la clínica GyG Diagnostic, entre enero y diciembre del 2021, Juliaca, 2023</p> <p>Hipótesis específicas</p> <p>1. Existe relación entre la Proteína C Reactiva y la severidad en pacientes con covid-19 de la clínica GyG Diagnostic, entre enero y diciembre del 2021, Juliaca, 2023</p> <p>2. Existe relación entre la ferritina y la severidad en pacientes con covid-19 de la clínica GyG Diagnostic, entre enero y diciembre del 2021, Juliaca, 2023</p> <p>3. Existe relación entre el dímero D y la severidad en pacientes con covid-19 de la clínica GyG Diagnostic, entre enero y diciembre del 2021, Juliaca, 2023</p> <p>4. Existe relación entre la DHL y la severidad en pacientes con covid-19 de la clínica GyG Diagnostic, entre enero y diciembre del 2021, Juliaca, 2023</p>	<p>Variable Independiente:</p> <p>Marcadores bioquímicos</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Proteína reactiva C</li> <li>• Ferritina</li> <li>• Dímero D</li> <li>• DHL</li> </ul> <p>Variable Dependiente:</p> <p>Severidad</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Asintomático</li> <li>• Ambulatorio</li> <li>• Hospitalizado</li> </ul>	<p>Método: Hipotético deductivo</p> <p>Enfoque: Cuantitativo</p> <p>Tipo: Básico</p> <p>Alcance o nivel: Descriptivo-correlacional</p> <p>Diseño: No experimental, transversal, retrospectivo.</p>	<p>Población:</p> <p>Pacientes diagnosticados con covid-19</p> <p>Muestra:</p> <p>Probabilística Aleatorio estratificado</p> <p>Técnicas: Análisis documental</p> <p>Instrumentos:</p> <p>Ficha de recolección de datos</p>

## Anexo 2

### Matriz de operacionalización de variables

Título: Marcadores bioquímicos y su relación con la severidad en pacientes con covid-19 de la clínica GYG Diagnostic, entre enero y diciembre del 2021, Juliaca, 2023

Variables	Definición conceptual	Definición operacional	Dimensiones	Operacionalización		
				Indicadores	Escala de medición	Tipo de variable
Marcadores bioquímicos	Según Sánchez Amador, S., Los marcadores bioquímicos suelen ser enzimas y otras proteínas que indican un proceso subyacente de interés clínico en el paciente. Su detección contribuye al control y detección de patologías.(24)	Esta variable será medida mediante la técnica del análisis documental cuyo instrumento será la ficha de recolección de datos	Proteína C reactiva Ferritina Dímero D DHL	Proteína C reactiva Normal VR: < 6.0 ml/L Elevado VR: >6.0 ml/L Ferritina Normal VR: 22 – 340 ng/ml VR: 22 – 415 ng/ml Elevado VR: >340 ng/ml VR: >415 ng/ml  Dímero D Normal VR: < 0.5 ug/ml Elevado VR: >0.5 ug/ml DHL Normal VR: 80 – 285 U/L Elevado VR: >285 U/L	De razón	Cuantitativa
Severidad	Según Puig Manresa, J. La severidad puede	Esta variable será medida				

---

definirse como la probabilidad de que acontezca un resultado adverso durante el curso de una enfermedad condición.(25)	la mediante técnica análisis documental o instrumento será la ficha de recolección de datos	la del Asintomáticos Ambulatorios Hospitalizados	Leves Críticos Severos	Nominal	Cualitativa
--	--	--	------------------------	---------	-------------

---

## Anexo 3

### Documento de aprobación por el comité de ética



"Año de la unidad, la paz y el desarrollo"

Huancayo, 11 de marzo del 2023

**OFICIO N°0130-2023-CIEI-UC**

Investigadores:  
**Sadith Rosmery Quispe Marron**

**Presente-**

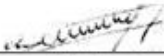

Tengo el agrado de dirigirme a ustedes para saludarles cordialmente y a la vez manifestarles que el estudio de investigación titulado: **MARCADORES BIOQUIMICOS Y SU RELACIÓN CON LA SEVERIDAD EN PACIENTES CON COVID-19 DE LA CLÍNICA GYG DIAGNOSTIC, ENTRE ENERO Y DICIEMBRE DEL 2021, JULIACA, 2023.**

Ha sido **APROBADO** por el Comité Institucional de Ética en Investigación, bajo las siguientes precisiones:

- El Comité puede en cualquier momento de la ejecución del estudio solicitar información y confirmar el cumplimiento de las normas éticas.
- El Comité puede solicitar el informe final para revisión final.

Aprovechamos la oportunidad para renovar los sentimientos de nuestra consideración y estima personal.

Atentamente,

Walter Calderón Gerstein  
Presidente del Comité de Ética  
Universidad Continental

C.c. Archivo.

**Arequipa**  
Av. Los Incas S/N,  
José Luis Bustamante y Rivero  
(054) 412 030

Calle Alfonso Ugarte 807, Yanahuara  
(054) 412 030

**Huancayo**  
Av. San Carlos 1980  
(064) 481 430

**Cusco**  
Urb. Manuel Prado - Lote B, N°7 Av. Collasuyo  
(084) 480 070

Sector Angostura KM. 10,  
carretera San Jerónimo - Saylla  
(084) 480 070

**Uma**  
Av. Alfredo Mendicola 5210, Los Olivos  
(01) 233 2760

Jr. Junín 355, Miraflores  
(01) 233 2760

## Anexo 4

### Permiso institucional



MANUAL DE PROCEDIMIENTOS DEL COMITÉ  
INSTITUCIONAL DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN DE LA  
UNIVERSIDAD CONTINENTAL

#### ANEXO 8

#### AUTORIZACIÓN DE LA REALIZACIÓN DE PROTOCOLO DE INVESTIGACIÓN EN SALUD CON SERES HUMANOS EN LA INSTITUCIÓN DE INVESTIGACIÓN

Ciudad, Juliaca 18 de junio de 2023

**LIC. PERCY DARIO FLORES LLONTOP**

**GERENTE GENERAL DEL CENTRO MEDICO G Y G DIAGNOSTIC**

Presidente del CIEI-UC

Presente. -

De mi consideración:

Al gerente general del CENTRO MEDICO GYG DIAGNOSTIC, hago de su conocimiento que la investigador(a) SADITH ROSMERY QUISPE MARRON, dispone de la autorización para realizar el proyecto de investigación titulado "MARCADORES BIOQUIMICOS Y SU RELACION CON LA SEVERIDAD EN PACIENTES CON COVID-19 DE LA CLÍNICA GYG DIAGNOSTIC, ENTRE ENERO Y DICIEMBRE DEL 2021, JULIACA, 2023 "

Este protocolo deberá contar además con la evaluación del comité institucional de ética en investigación (CIEI) antes de su ejecución por tratarse de un protocolo de investigación en salud con seres humanos.

Sin otro particular, quedo de usted atentamente.

LIC. PERCY D. FLORES LLONTOP  
GERENTE

Nombre: Gerente General de la Institución  
Firma y sello

## Anexo 5

### Instrumento de recolección de datos

#### FICHA DE RECOLECCION DE DATOS

**CODIGO:**

**EDAD:**

**GENERO:**

**SEVERIDAD DEL PACIENTE:**

	<b>Leves</b>	<b>Críticos</b>	<b>Severos</b>
<b>Asintomático</b>			
<b>Ambulatorio</b>			
<b>Hospitalizado</b>			

**EXAMENES BIOQUIMICOS:**

<b>PCR</b>		VR: < 6.0 ml/L
<b>FERRITINA</b>		VR: 22 – 340 ng/ml VR: 22 – 415 ng/ml
<b>DIMERO D</b>		VR: < 0.5 ug/ml
<b>DHL</b>		VR: 103 – 227 U/L

**Anexo 6**  
**Validación del instrumento**

**INFORMACIÓN DEL ESPECIALISTA**

Nombres y Apellidos	MARILIA AÑAMURO ABARCA
Profesión y Grado Académico	Tecnólogo medico / Bachiller
Especialidad	Laboratorio clínico y anatomía patológica
Institución y años de experiencia	Clínica G y G diagnostic / 05 años de experiencia
Cargo que desempeña actualmente	Jefe del área de Bioquímica

Puntaje del Instrumento Revisado: 25

**Opinión de aplicabilidad:**

APLICABLE (x)

APLICABLE LUEGO DE REVISIÓN ( )

NO APLICABLE ( )

  
.....  
Lic. Añamuro Abarca Marilia  
Tecnólogo Médico  
Laboratorio Clínico y Anatomía Patológica  
C.T.M.P. 13970

Nombres y apellidos: MARILIA AÑAMURO ABARCA

DNI: 46690402

COLEGIATURA: 13970



### DECLARACION JURADA SIMPLE

Yo MARILIA AÑAMURO ABARCA con DNI 46690402 Domiciliada en JR Mariano Melgar 1033, declaro que vengo laborando en la clínica G Y G DIAGNOSTIC, en el área de laboratorio clínico y anatomía patológica, desde el 10 de enero del 2018.



.....  
**Lic. Anamuro Abarca Marilla**  
Tecnólogo Médico  
Laboratorio Clínico y Anatomía Patológica  
C.T.M.P. 13970

**Firma**

**DNI: 46690402**

**COLEGIATURA: 13970**

### INFORMACIÓN DEL ESPECIALISTA

Nombres y Apellidos	JAVIER VIZA QUISPE
Profesión y Grado Académico	Tecnólogo medico / Bachiller
Especialidad	Laboratorio clínico y anatomía patológica
Institución y años de experiencia	Clínica G Y G diagnostic / 07 años de experiencia Es Salud / 03 años de experiencia
Cargo que desempeña actualmente	Jefe del área de Microbiología

Puntaje del Instrumento Revisado: **25**

**Opinión de aplicabilidad:**

APLICABLE (X)

APLICABLE LUEGO DE REVISIÓN ( )

NO APLICABLE ( )



Nombres y apellidos: JAVIER VIZA QUISPE

DNI: 70190358

COLEGIATURA: 10362

### DECLARACION JURADA SIMPLE

Yo JAVIER VIZA QUISPE, identificado con el DNI 70190358, Domiciliado en Iron. 9 de diciembre N° 375, declaro que vengo laborando en la clínica G Y G DIAGNOSTIC, en el área de laboratorio clínico y anatomía patológica, desde 15 de mayo del 2017.



TECNÓLOGO MÉDICO  
Lic. JAVIER VIZA QUISPE  
Esp. Laboratorio Clínico y A. Patológica  
C.I.E.P. 10362  
M.EsSalud

Firma

DNI: 70190358

COLEGIATURA: 10362

### INFORMACIÓN DEL ESPECIALISTA

Nombres y Apellidos	JUAN YHOJAN CAHUANA VALERIANO
Profesión y Grado Académico	Tecnólogo medico / Bachiller
Especialidad	Laboratorio clínico y anatomía patológica
Institución y años de experiencia	Clínica G y G diagnostic / 07 años de experiencia
Cargo que desempeña actualmente	Jefe del área de hematología

Puntaje del Instrumento Revisado: 25

**Opinión de aplicabilidad:**

APLICABLE (X)

APLICABLE LUEGO DE REVISIÓN ( )

NO APLICABLE ( )

  
Lic. Juan Yhojan Cahuana Valeriano  
TECNÓLOGO MÉDICO  
LABORATORIO CLÍNICO Y ANATOMÍA PATOLÓGICA  
C.T.M.P. 11086

Nombres y apellidos JUAN YHOJAN CAHUANA VALERIANO

DNI: 70170211


COLEGIATURA: 11086



CINVCIA  
MEDICINA

**DECLARACION JURADA SIMPLE**

Yo JUAN YHOJAN CAHUANA VALERIANO con DNI 70170211 Domiciliado en CENTRO COMERCIAL N° 3 EDIF. GRANADA DEPTO. N°308 declaro que vengo laborando en LA CLINICA G Y G DIAGNOSTIC., en el área de laboratorio clínico y anatomía patológica, desde 01 DE MARZO del 2020



.....  
Lic. Juan Yhojan Cahuana Valeriano  
TECNÓLOGO MEDICO  
LABORATORIO CLÍNICO Y ANATOMÍA PATOLÓGICA  
C.T.M.P. 11086

---

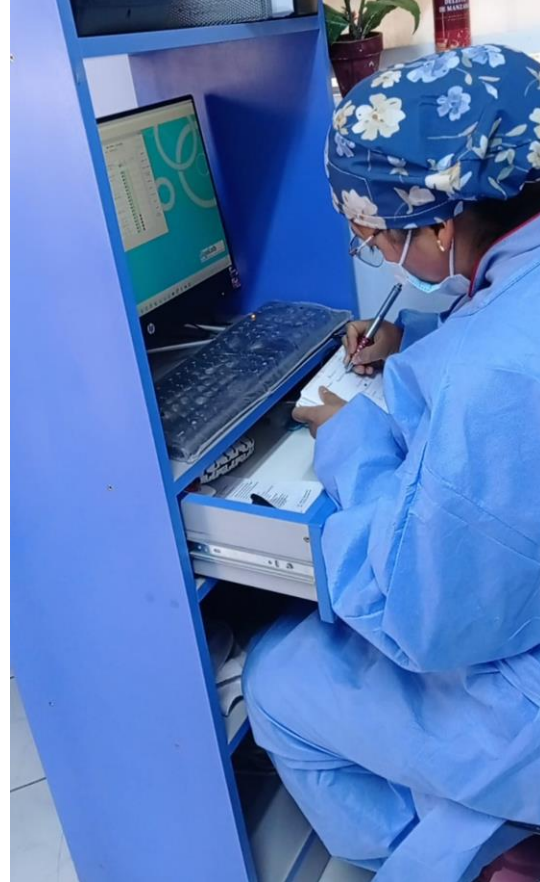
Firma

DNI: 70170211

COLEGIATURA: 11086

**Anexo 7**  
**Evidencias del trabajo de investigación**

Fotografía 01. Registro del historial medico



Tomada de Laboratorio clinico GYG DIAGNOSTIC

## Anexo 8

### Autorización para la realización de investigación por la institución GYG Diagnostic



MANUAL DE PROCEDIMIENTOS DEL COMITÉ  
INSTITUCIONAL DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN DE LA  
UNIVERSIDAD CONTINENTAL

#### ANEXO 8

#### AUTORIZACIÓN DE LA REALIZACIÓN DE PROTOCOLO DE INVESTIGACIÓN EN SALUD CON SERES HUMANOS EN LA INSTITUCIÓN DE INVESTIGACIÓN

Ciudad, Juliaca 18 de junio de 2023

**LIC. PERCY DARIO FLORES LLONTOP**

**GERENTE GENERAL DEL CENTRO MEDICO G Y G DIAGNOSTIC**

Presidente del CIEI-UC

Presente. -

De mi consideración:

Al gerente general del CENTRO MEDICO GYG DIAGNOSTIC, hago de su conocimiento que la investigador(a) SADITH ROSMERY QUISPE MARRON, dispone de la autorización para realizar el proyecto de investigación titulado "MARCADORES BIOQUIMICOS Y SU RELACION CON LA SEVERIDAD EN PACIENTES CON COVID-19 DE LA CLÍNICA GYG DIAGNOSTIC, ENTRE ENERO Y DICIEMBRE DEL 2021, JULIACA, 2023 "

Este protocolo deberá contar además con la evaluación del comité institucional de ética en investigación (CIEI) antes de su ejecución por tratarse de un protocolo de investigación en salud con seres humanos.

Sin otro particular, quedo de usted atentamente.

LIC. PERCY D. FLORES LLONTOP  
GERENTE

Nombre: Gerente General de la Institución  
Firma y sello